

**Seroepizootologische Untersuchungen
über das Vorkommen von Reo-, Adeno-, Herpes-,
Parainfluenza- und Influenzaviren beim Hund**

Ursula Ackermann

1975



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551925_0023

Aus dem Institut für Medizinische Mikrobiologie, Infektions-
und Seuchenmedizin des Fachbereichs Tiermedizin der Universität München

Vorstand: Prof. Dr. Dr.h.c. A. Mayr

Angefertigt unter Leitung von Priv.-Doz. Dr. B. Bibrack

Seroepizootologische Untersuchungen über das Vorkommen von
Reo-, Adeno-, Herpes-, Parainfluenza- und Inflenzaviren
beim Hund

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
des Fachbereichs Tiermedizin der Ludwig-Maximilians-Universität
München

von
Ursula Ackermann
aus
Gaildorf/Württ.
München 1975

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Tiermedizin
der Universität München

Dekan: Prof. Dr. B. Vollmerhaus
Referent: Priv. - Doz. Dr. B. Bibrack
Korreferent: Prof. Dr. E. Dahme

Tag der Promotion: 21. Februar 1975



Inhaltsübersicht
=====

	Seite
1. <u>Einleitung</u>	3
2. <u>Schrifttum</u>	5
2.1. Reoviren, Serotypen 1-3	5
2.1.1. Begriffsbestimmung	5
2.1.2. Vorkommen und Bedeutung der Reoviren beim Hund	5
2.2. Adenovirus des Hundes, Serotyp 2 (CAV ₂)	8
2.2.1. Begriffsbestimmung	8
2.2.2. Vorkommen und Bedeutung des Serotyps 2 der caninen Adenoviren beim Hund	9
2.3. Herpesvirus canis (CHV)	12
2.3.1. Begriffsbestimmung	12
2.3.2. Vorkommen und Bedeutung des Herpesvirus canis	12
2.4. Parainfluenzaviren, Serotypen 1 und 3	15
2.4.1. Begriffsbestimmung	15
2.4.2. Vorkommen und Bedeutung der Parainfluenza- viren beim Hund	16
2.5. Influenza A ₂ /Hong Kong/1/68-Virus	18
2.5.1. Begriffsbestimmung	18
2.5.2. Vorkommen und Bedeutung des Influenza A ₂ / Hong Kong/1/68-Virus beim Hund	18
3. <u>Eigene Untersuchungen</u>	20
3.1. Material und Methoden	20
3.1.1. Abkürzungen	20
3.1.2. Zellkulturen	21
3.1.2.1. Vero-Zellen	21
3.1.2.2. MDCK-Zellen	22
3.1.2.3. primäre Hundenierenkulturen	22
3.1.2.4. primäre Kälbernierenkulturen	23
3.1.3. Virusmaterial	25
3.1.3.1. Virusstämme	25
3.1.3.2. Herstellung der Antigene	26
3.1.4. Virustitration	28
3.1.4.1. Titration der Infektiosität	28
3.1.4.2. Titration des Hämagglutinins	28

	Seite
3.1.5. Seren	29
3.1.5.1. Herkunft der Seren	29
3.1.5.2. Vorbehandlung der Seren	30
3.1.6. Durchführung der Tests	31
3.1.6.1. Hämagglutinationshemmungstest	31
3.1.6.2. Serumneutralisationstest	32
3.1.6.2.1. Mikromethode	32
3.1.6.2.2. Röhrchenmethode	33
3.2. Ergebnisse	35
3.2.1. Allgemeiner Überblick	35
3.2.2. Spezielle Verhältnisse	36
3.2.2.1. Beziehung zwischen der Häufigkeit des Antikörpernachweises, der zahlen- mäßigen und prozentualen Verteilung der Serumtiter sowie ihrer durch- schnittlichen Höhe	36
3.2.2.2. Häufigkeit des Auftretens hämagglu- tinationshemmender und neutralisie- render Antikörper in Bezug auf die regionale Herkunft der Seren	39
3.2.2.3. Beziehung zwischen der Häufigkeit des Antikörpernachweises, dem Alter und dem Gesundheitszustand der Tiere	42
4. <u>Besprechung der Ergebnisse</u>	48
5. <u>Zusammenfassung</u>	54
6. <u>Literaturverzeichnis</u>	57
7. <u>Lebenslauf</u>	66

1. Einleitung

Die Hundezucht- und -haltung belasten heute andere Probleme der Infektionsmedizin als früher. Die klassischen Viruskrankheiten des Hundes wie Staupe, Tollwut und HCC konnten durch eine umfassende Immunprophylaxe weitgehend unter Kontrolle gebracht werden. In diese Lücke schieben sich nun mehr und mehr Viruskrankheiten, deren Genese komplex und deren Bekämpfung entsprechend schwierig ist. Ein Teil dieser Infektionen wird unter dem klinischen Begriff des "Zwingerhustens" zusammengefaßt. Man versteht darunter verschiedene Erkrankungsformen des Respirationstraktes des Hundes, die insbesondere in großen Hundezuchten, Zwingern oder Tierheimen ein ständiges Problem darstellen, das sich weder durch Staupe-HCC-Prophylaxe noch durch eine intensive Chemotherapie beseitigen ließ. Die Schwierigkeiten bei der Bekämpfung dieser respiratorischen Erkrankungen waren ein Hinweis darauf, daß noch andere Virusarten ursächlich beteiligt sein mußten. Auf der Suche nach ihnen stieß man in den 60-iger Jahren gleich auf mehrere Erreger, die am offensichtlich komplexen Geschehen "Zwingerhusten" teilhaben.

Zu diesen Virusarten gehören sowohl spezifisch canine Viren, wie z.B. der Serotyp 2 der Adenoviren des Hundes (CAV₂), das zur Parainfluenzagruppe gehörende SV₅-Virus und das canine Herpesvirus (CHV), als auch Viren von weit weniger wirtsspezifischer Natur, die als kausales Agens der "Erkältungskrankheiten" bei Mensch und Tier fungieren können. Zu dieser Gruppe sind die Parainfluenza-, die Influenza- und die Reoviren zu rechnen.

Alle diese Erreger, z.T. in Hundepopulationen weit verbreitet, sind für sich allein nicht fähig, einen gesunden, gut gehaltenen Hund krank zu machen, sondern verursachen in der Regel klinisch inapparente Infektionen. Nur im Zusammenwirken mit verschiedenen resistenzmindernden Faktoren oder durch eine gleichzeitige Infektion des Hundes mit zwei oder mehreren dieser Virusarten wird die immunologische Abwehrlage des Organismus derart geschwächt, daß die Infektion klinisch manifest werden kann.

Die Ursache für die Zunahme dieser Faktorenerkrankungen ist einmal in veränderten Umweltbedingungen, wie z.B. verstärkter Handel und Verkehr, Zusammendrängen von Mensch und Tier auf immer kleinere Räume, zu suchen, zum anderen kann der Erreger selbst in Form von Resistenzbildung oder Veränderung seiner antigenen Struktur der Grund dieser Verschiebung sein.

Die Aufgabe vorliegender Arbeit war es, durch seroepizootologische Untersuchungen festzustellen, in welchem Ausmaß Infektionen mit Reoviren, CAV₂, Herpes canis, Parainfluenza 1 und 3 und Influenza/Hong Kong bei Hunden in der BRD und Holland vorkommen. Dies geschah auch im Hinblick auf die noch weitgehend ungeklärte Rolle des Hundes in der Epidemiologie menschlicher Erkältungskrankheiten.

2. Schrifttum

2.1. Reoviren, Serotypen 1-3

2.1.1. Begriffsbestimmung

Die Bezeichnung "Reovirus" (Respiratory Enteric Orphan Virus) wurde 1959 von SABIN für eine Gruppe von Viren vorgeschlagen, die sich als identisch mit dem Echo-Typ 10-Virus der Enteroviren erwiesen hatte (62). Diese Viren unterschieden sich in manchen ihrer Eigenschaften erheblich von den anderen Enteroviren, weshalb man sie nicht länger als zur "Echo"-Gruppe gehörend bezeichnen konnte, und für sie deshalb den besser zutreffenden Terminus "Reovirus" fand. Die Buchstaben "R" und "e" im Namen Reovirus sollen die Assoziation dieser Viren sowohl mit dem Respirations- als auch mit dem Digestions-trakt aufzeigen.

Die Reoviren bilden eine Untergruppe der Familie der Diplornaviren. Sie besitzen eine doppelsträngige RNS, ihre Kapsidsymmetrie ist kubisch, sie sind nackt, äther-, chloroform-, thermo- und säurestabil und bilden zytoplasmatische Einschlußkörperchen. Die einzelnen, beim Menschen und bei verschiedenen Säugetierarten isolierten Reovirusstämme, lassen sich in drei Serotypen unterteilen. Auch beim Geflügel, bei Insekten, bei Kaltblütern und Pflanzen sind Reoviren gefunden worden (61).

2.1.2. Vorkommen und Bedeutung der Reoviren beim Hund

Zum ersten Mal isolierten 1963 LOU und WENNER (42) den Reovirus-Serotyp 1 aus Pharynx und Lunge eines an einer Erkrankung der Atmungsorgane gestorbenen Hundes. MASSIE und SHAW (46) gelang es 1966, den Serotyp 1 aus Nasentupfer- und Rektalproben von 4 Hunden zu isolieren, die sich natürlich infiziert hatten.

Das epidemiologische Verhalten der Reoviren ist gekennzeichnet durch ein außergewöhnlich breites Wirtsspektrum. Sowohl der Mensch als auch verschiedene Versuchstiere lassen sich experimentell mit Reo-

viren infizieren (42, 61). Bei Hunden ist eine intranasale und intratracheale Infektion mit dem Serotyp 1 möglich. Außerdem werden Hunde mit Erfolg kombiniert intranasal/intravenös und intranasal/intraperitoneal infiziert (34, 42, 46, 75). Reoviren werden in erster Linie durch direkten Kontakt übertragen (42, 65). Darüberhinaus wird auch die Übertragung durch belebte Vektoren, insbesondere durch Moskitos, diskutiert (61). Da Reoviren dank ihres chemisch-physikalischen Verhaltens gegenüber Umwelteinflüssen sehr resistent sind, ist auch die Möglichkeit der Übertragung durch unbelebte Vektoren, z.B. durch kontaminiertes Wasser, in Betracht zu ziehen (40). Die Ausscheidung der Reoviren durch das infizierte Individuum erfolgt über den Atmungsapparat und den Verdauungstrakt, wobei die Virusausscheidung über die Fäzes in der Regel länger andauert (42, 46, 61, 75). Bei Katzen konnte eine Virusausscheidung außerdem über das Konjunktivalsekret nachgewiesen werden (65).

Da sowohl wildlebende als auch in engem Kontakt mit dem Menschen stehende Tiere in gleich hohem Maße mit Reoviren infiziert sind, und da die bei den verschiedenen Spezies isolierten Serotypen identisch sind, kann man jedes mit Reoviren infizierte Individuum als ein potentielles Virusreservoir sowohl für Artgenossen als auch für artfremde Spezies betrachten. Dabei ist von Bedeutung, daß bei Mensch und Tier Reovirusinfektionen bevorzugt klinisch inapparent verlaufen, was die betroffenen Individuen als nicht erkannte Virusausscheider zu einer wichtigen Infektionsquelle für andere macht (3, 61). Auf die Möglichkeit einer gegenseitigen Infizierung zwischen verschiedenen Tierarten als auch zwischen Tieren und Menschen deuten die erfolgreichen Infektionsversuche mit artfremden Reovirusstämmen hin (42, 75).

Bei seroepizootologischen Untersuchungen stellte man fest, daß Reoviren in Hundepopulationen weit verbreitet sind: So ermittelten FAIRCHILD und COHEN (28) in den USA in 80% ihrer untersuchten Hundeseren hämaggglutinationshemmende Antikörper (hah-Ak) gegen Reoviren.

59 % dieser positiven Seren enthielten Antikörper (Ak) gegen den Serotyp 1, 53 % gegen den Serotyp 2 und 58 % gegen den Serotyp 3. CLAPPER (19) stellte in 17 % der von ihm untersuchten Hundeseren Ak gegen den Serotyp 1 und in 4 % Ak gegen den Serotyp 2 fest. BINN (12) fand in einer Versuchshundepopulation bei 24 % der Tiere nach ihrer Ankunft im Labor hah-Ak gegen den Serotyp 1. Während einer dreiwöchigen Gewöhnungsperiode entwickelten 14 % der Hunde einen Titeranstieg gegen Reo 1. Die serologischen Untersuchungen von BINN et al. (14) zeigen deutlich, daß Hunde mit mehreren viralen Erregern gleichzeitig infiziert sein können, denn 52 % der serologisch gegen Reo 1 positiven Tiere wiesen auch Ak gegen Staupe und canine Adenoviren auf.

Über eine Beziehung zwischen natürlicher Infektion des Hundes mit dem Reovirus-Serotyp 1 und respiratorischen Erkrankungen wird in der Literatur zweimal berichtet: LOU und WENNER (42) isolierten den Serotyp 1 aus einem Hund, der an einer interstitiellen Pneumonie gestorben war. Die Krankheitserscheinungen waren gekennzeichnet durch das Auftreten eines schaumigen Speichels, durch Erbrechen und durch blutigen Durchfall. MASSIE und SHAW (46) gelang es, aus vier natürlich infizierten Hunden den Serotyp 1 zu isolieren. Die Hunde zeigten zunächst beständiges Husten, nach 24 Stunden kamen dann ein mukopurulenter Nasenausfluß, eine eitrige Konjunktivitis, eine Laryngotracheitis und schließlich noch eine Pneumonie hinzu. Die Hälfte der Tiere litt außerdem an einer Diarrhoe. Mit Hilfe unterstützender symptomatischer Therapie gesundeten die Hunde innerhalb von 1 - 2 Wochen. BINN et al. (14) zeigten bei den von ihnen durchgeführten serologischen Untersuchungen in einer Versuchshundepopulation, daß 72,8 % der Hunde während der Gewöhnungsperiode nach Ankunft im Labor eine respiratorische Erkrankung entwickelten, deren Symptome denen der respiratorischen Verlaufsform der Staupe sehr ähnlich waren. 15 % der Tiere starben während dieser Zeit. Von 25 Hunden mit klinischen Erscheinungen machten nur wenige eine Infektion mit nur einem Virus

durch. Wie der serologische Nachweis von Ak gegen Staupevirus, HCC, Toronto A26/61, SV₅, Reo 1 und Herpes canis zeigte, waren die meisten Tiere mit zwei oder mehreren Viren infiziert. Nach einer experimentellen Infektion des Hundes mit dem Reovirus-Serotyp 1 treten je nach Infektionsweg klinische Krankheitserscheinungen auf und werden pathologisch-anatomische Veränderungen beobachtet. LOU und WENNER (42) infizierten Saugwelpen mit dem aus Hunden isolierten Reovirus-Serotyp 1 intranasal. Die Tiere reagierten nach einer 6-8-tägigen Inkubationszeit mit Fieber, Husten und wässrigem Nasen-Augenausfluß. Bei Sektion der Tiere stellte man pathologisch-histologisch eine interstitielle Pneumonie sowie zytoplasmatische Einschußkörperchen in den epithelialen Zellen von Bronchien und Bronchiolen fest. Auch MASSIE und SHAW (46) gelang es mit dem gleichen Serotyp, Welpen durch intravenöse und intranasale Injektion zu infizieren. Die Tiere ließen bereits nach 24 Stunden respiratorische Krankheitssymptome, Durchfall und eine allgemeine Mattigkeit erkennen. THOMPSON et al. (75) infizierten 8 Wochen alte Welpen intratracheal mit einem bovinen Reo-1-Stamm. Die Hunde entwickelten eine proliferative Pneumonie. Einschußkörperchen konnten nicht nachgewiesen werden. Gleichzeitig stieg der hah-Ak-Titer gegen diesen Serotyp bei den Tieren signifikant an. HOLZINGER und GRIESEMER (34) dagegen konnten nach intranasaler und intraperitonealer Infizierung steril aufgezogener Hunde mit dem Reovirus-Serotyp 1 keine klinische Erkrankung beobachten. Alle infizierten Tiere zeigten jedoch einen mindestens 4-fachen Ak-Titeranstieg.

2.2. Adenovirus des Hundes, Serotyp 2 (CAV₂)

2.2.1. Begriffsbestimmung

Adenoviren kommen beim Menschen und bei verschiedenen Tierarten vor. Sie wurden zum ersten Mal 1953 aus dem oberen Respirationstrakt und

dem Konjunktivalsekret des Menschen isoliert. Nach mehreren Benennungsvorschlägen für diese Virusgruppe führte man 1956 die endgültige Bezeichnung "Adenoviren" ein. Der Terminus "Adeno" soll dabei die durch diese Virusgruppe verursachten charakteristischen Veränderungen des lympho-adenoiden Gewebes ausdrücken (26, 32). Die Adenoviren gehören zu den DNS-haltigen Viren. Ihre Kapsidsymmetrie ist kubisch. Sie sind hüllenlos, äther-, chloroform-, thermo- und säurestabil und bilden intranukleäre Einschlusskörperchen. Beim Hund kommen zwei verschiedene Serotypen vor: Der Serotyp 1, bekannt als HCC-Virus, und der Serotyp 2 (Stamm Toronto A26/61), als CAV₂ bezeichnet.

Man nahm ursprünglich an, daß das CAV₂ lediglich eine Vaccine-Variante des HCC-Virus darstellt. Mittlerweile wurde dieses Virus, das, wie serologische Kreuzreaktionen beweisen, mit dem HCC-Virus eng verwandt ist, aufgrund seiner immunologischen Eigenschaften als selbständiger Adenovirus-Serotyp 2 klassifiziert (29, 45, 71, 72, 81, 82).

2.2.2. Vorkommen und Bedeutung des Serotyps 2 der caninen Adenoviren beim Hund

Bei Caniden wurde die durch den Serotyp 1 hervorgerufene, als HCC (Hepatitis contagiosa canis) bekannte spezifische Erkrankung erstmals 1925 in den USA bei Silberfuchsen und 1927 bei Hunden beobachtet (59). Das Toronto A26/61-Virus isolierten 1961 zum ersten Mal DITCHFIELD et al. (24) aus dem Rachensekret von Zwingerhunden, nachdem bei diesen Tieren gehäuft laryngo-tracheale Erkrankungssymptome aufgetreten waren. BINN et al. (13) isolierten von 53 Hunden mit respiratorischen Erscheinungen mittels Rachentupferproben 11 mal das CAV₂ und 3 mal das HCC-Virus. Aus einem der Hunde wurde neben dem CAV₂ auch ein canines Herpesvirus isoliert. DANSKIN (23) untersuchte 74 Rachentupfer gesunder und hustender Zwingerhunde aus verschiedenen Gegenden Englands. 50 % der Proben der erkrankten Hunde enthielten Adenoviren des Serotyps 2.

Experimentelle Versuche zeigen, daß sich Hunde mit CAV₂ oral/nasal, intratracheal/nasal, intranasal/intravenös und intraperitoneal infizieren lassen. Die leichte und rasche Ausbreitung des Adenovirus läßt sowohl an eine direkte Übertragung, insbesondere in Form einer Tröpfcheninfektion, als auch an eine aerogene Infektion denken. Infizierte Hunde scheiden das Virus bis zum 10. Tag post infectionem über den Atmungsapparat und den Digestions-trakt aus (6, 12, 27, 68, 72, 80).

Die Infektionen des Hundes mit Adenoviren verlaufen in der Regel klinisch inapparent (13, 59, 70). Diese stummen Infektionsträger stellen, auch aufgrund der durch die morphologischen und chemischen Eigenschaften gegebenen Resistenz der Viren gegenüber Umwelteinflüssen, ein gefährliches Virusreservoir dar (12, 72, 82). Dies wird z.B. durch Untersuchungen von PITTLE et al. (55) unterstrichen, die ein gehäuftes Auftreten menschlicher Adenoviren in Abwässern nachweisen konnten.

Serologische Untersuchungen in den USA weisen auf eine weite Verbreitung des CAV₂ hin: FULTON et al. (31) stellten bei der Untersuchung von 100 Hundeseren in 45 % der Seren Ak gegen das CAV₂ und in 42 % Ak gegen das HCC-Virus fest. BINN et al. (14) ermittelten bei 55,9 % von 169 Tieren einer Versuchshundepopulation bei deren Ankunft im Labor Ak gegen beide Serotypen. Während der Gewöhnungsperiode dieser Hunde kam es innerhalb von drei Wochen zur Ausbreitung caniner Adenoviren in nahezu allen Versuchshunden. 67 % dieser Tiere wiesen neben Ak gegen die beiden Adenovirus-Serotypen gleichzeitig auch Ak gegen das Staupevirus auf. Bei 52 % der Hunde mit Ak gegen Staupe und Adenoviren fand man außerdem Ak gegen den Reovirus-Serotyp 1.

Eine gleichzeitige Infektion von Hunden mit CAV₂ und SV5 ermittelten SNOW et al. (68).

Über die Beziehung zwischen einer natürlichen Infektion des Hundes mit dem CAV₂ und einer darauf folgenden respiratorischen Erkrankung berichteten DITCHFIELD et al. (24). 11 von 13 Hunden, die beim Ankauf zwar gesund waren, sich aber in einem schlechten Ernährungszustand befanden, entwickelten innerhalb eines 8-tägigen Zwinger-

daseins eine Laryngotracheitis, verbunden mit einem trockenen Husten und leicht erhöhter Körpertemperatur. Die Untersuchung von Serumpaaren ergab einen mindestens 4-fachen Titeranstieg gegen das infizierende CAV₂ und eine heterologe Ak-Antwort gegen das HCC-Virus.

Über eine Mitbeteiligung des CAV₂ bei viralen Mischinfektionen berichteten DANSKIN (23) und BINN et al. (13, 14). Die gleichen Beobachtungen machten auch STOOKEY et al. (70): Sie konnten pathologisch-anatomisch, histologisch und elektronenoptisch bei zwei jungen Hunden eine ad exitum führende, simultan verlaufende Infektion mit dem Staupevirus und dem CAV₂ nachweisen.

Die Ausbildung respiratorischer Krankheitssymptome nach einer experimentellen CAV₂-Infektion ist beim Hund von der Art der Infizierung abhängig. FAIRCHILD et al. (27, 30) stellten fest, daß bei Hunden, die parenteral mit dem CAV₂ infiziert worden waren, keine Krankheitssymptome oder nur ganz geringgradige Erscheinungen wie leichter Temperaturanstieg, Anorexie und Tonsillitis, auftraten. Die Tiere waren gegen eine spätere Infektion mit virulentem HCC-Virus immun. SWANGO et al. (72) infizierten Hunde intraperitoneal bzw. oral/nasal mit dem CAV₂ und erzeugten bei ihnen eine leichte Erkrankung, charakterisiert durch eine erhöhte Temperatur, seromukösen, später mukoiden Nasenausfluß und eine allgemeine Apathie. Einer der oral/nasal infizierten Hunde hatte einen trockenen Husten, der spontan fast zwei Wochen lang durch Druck auf die oberen Trachealringe ausgelöst werden konnte. Die Erkrankung ließ sich mit denselben Symptomen auf Kontakttiere übertragen. Hunde, die dagegen gleichzeitig intratracheal und intranasal infiziert worden waren, entwickelten respiratorische Krankheitssymptome, die von lediglich 6-7 Tage andauerndem Husten, serösem, z.T. mukopurulentem Nasen-Augenausfluß bis zu einer Pneumonie mit tödlichem Verlauf variierten. Der Grad der Lungenaffektion bestimmte den Charakter des Hustens. Bei der Sektion dieser Tiere zeigte sich makroskopisch eine scharfe Demarkationslinie zwischen erkranktem und gesundem Lungengewebe. Erkrankte Lungenpartien waren teilweise atelektatisch verändert. Die pathologisch-histologischen Veränderungen

beschränkten sich auf den Respirationstrakt. Bei allen infizierten Tieren lag eine proliferative interstitielle Pneumonie mit nekrotisierender Bronchitis und Bronchiolitis vor. Große intranukleäre Einschlusskörperchen waren im Bronchialepithel, in den Alveolar-Septalzellen und z.T. auch in den Nasenepithelien zu finden. Aus allen sezierten Hunden konnten pathogene bzw. potentiell pathogene Bakterien wie Bordetella bronchiseptica, Pasteurella multocida, α - und β -hämolytische Streptokokken und Pseudomonas aeruginosa isoliert werden. APPEL et al. (6) infizierten SPF-Beagles durch intranasale und intravenöse Injektion mit dem CAV₂. Als positive Reaktionen traten lediglich eine Pharyngitis und eine Vergrößerung der Tonsillen auf. Eine intramuskuläre Inokulation dagegen tolerierten die Tiere symptomlos.

2.3. Herpesvirus canis (CHV)

2.3.1. Begriffsbestimmung

Die Herpes-Virus-Gruppe umfaßt eine Vielzahl DNS-haltiger Virusarten, die beim Menschen und bei sehr vielen Tierarten vorkommen. Ihre Kapsidsymmetrie ist kubisch, sie besitzen eine Hülle, bilden intranukleäre Einschlusskörperchen und sind äther-, chloroform-, thermo- und säurelabil.

Das canine Herpesvirus (CHV) wurde erstmals 1963 von SPERTZEL et al. (69) aus primären Hundenierenzellkulturen gesunder Welpen isoliert.

2.3.2. Vorkommen und Bedeutung des Herpesvirus canis

CARMICHAEL et al. (18) machten 1965 erstmals eine CHV-Infektion für eine perakut verlaufende Erkrankung bei neugeborenen Welpen verantwortlich. In den folgenden Jahren wurde mehrfach die Isolierung caniner Herpesviren aus erkrankten Welpen bzw. aus primären Hundenierenkulturen gesunder Tiere beschrieben (60).

Auch mit respiratorischen Erkrankungen erwachsener Hunde wird das Virus in Zusammenhang gebracht: So berichteten MOTOHASHI und TAJIMA (49) in Japan von einer Isolierung des CHV aus der Lunge eines dreijährigen Hundes, der infolge einer schweren Erkrankung der Respirationsorgane getötet werden mußte. 1967 gelang KARPAS et al. (38) der Nachweis des Virus in Tracheal- und Bronchialspülproben eines an einer Bronchotracheitis erkrankten Hundes. Dieselben Autoren konnten ferner das Virus sowohl aus klinisch kranken als auch gesunden Tieren isolieren (37, 39). Dies gelang ebenso WRIGHT et al. in England (79).

LUNDGREN und CLAPPER (43) ermittelten bei serologischen Untersuchungen in den USA in 36 von 262 (12,8 %) Hundeseren neutralisierende Ak gegen das Herpesvirus canis, FULTON et al. (31) in 6 % der von ihnen untersuchten Hundeseren. BINN et al. (13) stellten in einer Versuchshundepopulation direkt nach dem Erwerb der Tiere neutralisierende Ak gegen das Herpes canis bei 2,7 % der Tiere fest. Nach einer dreiwöchigen Konditionierungsperiode zeigten 10,1 % dieser Hunde einen deutlichen Titeranstieg gegen das CHV (12, 14). Dieselben Autoren berichten auch über Virusmischinfektionen im Zusammenhang mit Herpes canis (vgl. Reoviren, CAV₂). Allgemeine Rückschlüsse auf eine weite Verbreitung des Herpes canis lassen sich aus dem Nachweis neutralisierender Antikörper gegen dieses Virus in handelsüblichen caninen γ -Globulinpräparaten, wie er in den USA erfolgte, ziehen (43, 69).

Die Infizierung erwachsener Hunde ist auf intranasalem und oral/nasalem Weg oder durch Aerolisierung des Virus möglich. Seine Übertragung erfolgt durch direkten Kontakt mit infizierten Tieren, z.B. durch eine Schmier- oder Tröpfcheninfektion oder durch eine intrauterine Transmission des Virus. Infizierte Tiere scheiden das Virus während der ersten drei Wochen post infectionem über den Respirationstrakt, über die Fäzes und den Urin aus (7, 12, 17, 37, 38, 39, 79). Aufgrund der in erster Linie klinisch inapparent verlaufenden

CHV-Infektionen bei erwachsenen Tieren und aufgrund des eben erwähnten epizootologischen Verhaltens des Virus stellen infizierte erwachsene Tiere eine wichtige Infektionsquelle für empfängliche Tiere dar. Nach KARPAS et al. (37) darf man den Nachweis neutralisierender Ak bei einem Tier nicht als vollständige Eliminierung sämtlichen infektiösen Virusmaterials aus dem Organismus betrachten. Es kann z.B. beim Herpes simplex des Menschen, das in enger antigener und immunologischer Verwandtschaft mit dem CHV steht, zu einer Reininfektion trotz vorhandener hoher Ak-Titer kommen (8, 56). Welpen können passiv durch die Aufnahme maternaler Ak vor tödlichen Erkrankungen geschützt werden, sind aber in der Lage, infektiöses Virus aufzunehmen und durch Ausscheidung weiterzubreiten (17).

Neutralisierende Ak gegen das CHV konnten in einigen Fällen auch beim Menschen nachgewiesen werden. Hierbei ist jedoch noch nicht geklärt, ob dieses Vorkommen von neutralisierenden Ak gegen das Herpesvirus canis beim Menschen auf immunologische Kreuzreaktionen mit dem Herpesvirus simplex zurückzuführen ist, oder ob der Mensch als ein für CHV empfängliches Individuum und damit als potentielles Virusreservoir für Hunde angesehen werden kann (43).

Eine experimentelle Infizierung von über 5 Wochen alten Hunden mit dem CHV kann sowohl eine akute respiratorische Erkrankung mit Husten als Hauptsymptom, als auch eine mehr subklinische Infektion auslösen. Nach gesetzter Infektion wird in den Tieren die Bildung neutralisierender Ak provoziert (37, 38, 79). CARMICHAEL (17) konnte aufklären, daß die Pathogenese der CHV-Infektion vom Alter der infizierten Tiere abhängig ist:

Werden neugeborene Welpen auf oral/nasalem Weg infiziert, kommt es anscheinend zu hämatogener Aussaat des Virus, das in allen Organen nachgewiesen werden kann. Die Welpen sterben innerhalb weniger Tage. Das pathologisch-anatomische Bild ist gekennzeichnet durch multiple Nekroseherde in fast allen Organen und durch das Bild einer hämorrhagi-

gischen Diathese an sämtlichen Schleimhäuten. Da die optimale Vermehrungsrate des CHV bei 35 bis 36°C liegt, wird die hohe Empfänglichkeit der neugeborenen Welpen für dieses Virus zumindest teilweise auch auf deren relativ niedrige und oftmals ungenügend regulierte Körpertemperatur zurückgeführt.

Eine Infizierung 1 - 2 Wochen alter Welpen über den Respirations-trakt kann sowohl zum Tod der Tiere als auch zu einer Rekonvaleszenz führen. Sowohl klinisch als auch pathologisch-histologisch beschränken sich hier die Veränderungen im allgemeinen auf epitheliales und lymphatisches Gewebe des Pharynx und der Nasenhöhle.

Bei über 2 Wochen alten Hunden, die eine Infizierung mit dem Virus auf oral/nasalem Weg oder in aerolisierter Form erfahren, kommt es zur Ausbildung einer inapparenten Infektion oder lediglich zu milder Rhinitis und Pharyngitis. Die Virusvermehrung ist auf die Mukosa des oberen Respirationstraktes beschränkt. Das Virus kann dann über mehrere Wochen in verschiedenen Organen persistieren. Die Versuche von APPEL et al. (7) bestätigen diese Ausführungen.

2.4. Parainfluenzaviren, Serotypen 1 und 3

2.4.1. Begriffsbestimmung

1955 wurde die Bezeichnung "Myxoviren" als Überbegriff für eine Gruppe von Viren geprägt, die in bestimmten Eigenschaften mit dem Influenza-A-Virus verwandt sind. Untereinander unterscheiden sich jedoch die einzelnen Vertreter der Myxogruppen in verschiedenen Merkmalen so erheblich, daß man diese Virusgruppe in zwei Hauptgruppen, die "Orthomyxo-Gruppe" und die "Paramyxo-Gruppe", unterteilte. 1959 ordnete man innerhalb der Paramyxo-Gruppe mehrere Virusarten der sog. "Parainfluenza-Gruppe" zu (4, 35).

Parainfluenza-Viren (PI-Viren) gehören zu den RNS-haltigen Viren mit helikaler Kapsidsymmetrie. Sie besitzen eine Hülle, Spikes als

Oberflächenprojektionen und bilden zytoplasmatische, z.T. auch intranukleäre Einschußkörperchen. Sie sind äther-, chloroform-, thermo- und säurelabil.

2.4.2. Vorkommen und Bedeutung der Parainfluenzaviren beim Hund

Das zu den PI-1-Viren gehörende Sendai-Virus wurde 1953 aus Säuglingen isoliert, die in Sendai (Japan) an einer epidemisch auftretenden Pneumonie gestorben waren. Als natürliche Wirte für dieses Virus gelten Schweine und Mäuse, aus denen es ebenfalls wiederholt isoliert wurde (16, 54, 67). Vertreter des PI-3-Typs sind das 1957 erstmals aus erkrankten Kindern isolierte HA-1-Virus (67) und das als Erreger des sog. "shipping fever" des Rindes bekannte SF-4-Virus (63).

Berichte über PI-1 und 3-Isolierungen beim Hund liegen nicht vor, jedoch konnten Infektionen des Hundes mit diesen Viren serologisch nachgewiesen werden.

Verschiedentlich wurde festgestellt, daß eine weltweite Durchseuchung des Menschen mit PI-Viren vorliegt. Am weitesten verbreitet ist beim Menschen das PI-3-Virus mit einer Durchseuchungsrate von 80 - 100 %, gefolgt von PI-1 und PI-2-Viren mit einer ungefähr 50 %igen Durchseuchungsrate (53, 64, 67, 73). Entgegen diesen im allgemeinen übereinstimmenden Angaben für die Durchseuchung des Menschen liegen für Tierpopulationen sehr stark differierende Untersuchungsergebnisse vor:

So ermittelte CUADRADO (22) bei sero-epizootologischen Untersuchungen von Hundeseren in den USA bei 98 % der Tiere Ak gegen PI-3, bei über 90 % Ak gegen PI-2 und bei 14 % Ak gegen PI-1, während ABINANTI (1) unter Hunden überhaupt keine positiven Reagenten gegen PI-3 fand. SANDOW und SCHMIDT (63) fanden in der DDR, allerdings zu einem weit geringeren Prozentsatz, das PI-3-Virus beim Hund mit 7,3 % am weitesten verbreitet, gefolgt von PI-1 mit 3,7 %, während sie

gegen PI-2 keine Ak-Träger ermitteln konnten. PAULSEN et al. (54) und LUNDGREN et al. (44) stellten noch weit niedrigere Durchseuerungsraten fest.

Serodiagnose und Stichprobenuntersuchung zur Ermittlung der Durchseuchung einer Population sind sowohl durch die engen Antigengemeinschaften, die die PI-Viren untereinander und mit anderen Myxoviren haben, als auch durch das Vorkommen unspezifischer Inhibitoren in den Seren vieler Tierarten, erheblich erschwert (2, 22, 33, 36, 63, 67).

Infektionen mit PI-Viren breiten sich unter empfänglichen Spezies rasch aus. So kommt z.B. das SV 5-Virus, das als menschliches PI-2-Virus klassifiziert wurde und dessen natürliche Wirte Affen und Hundesind, bei letzteren sehr häufig vor und wird besonders unter auf engem Raum lebenden Hunden rasch durch Kontakt übertragen (15, 16, 21).

Über mögliche Infektketten zwischen Mensch und Tier gelten vorläufig nur Hypothesen: Viele betrachten z.B. das Sendaivirus als einen rein tierpathogenen und das HA-2-Virus als einen ausschließlich humanpathogenen Typ des PI-1-Virus. Andere wiederum schließen eine mögliche Übertragung des Sendaivirus vom Tier auf den Menschen nicht aus. Dem Hund mißt man, zumindest in unseren Breiten, nur eine geringe epidemiologische Bedeutung in Bezug auf PI-Virusinfektionen zu, obwohl auch er als Träger und Ausscheider dieser Viren in Betracht kommt (54, 63).

Über natürliche PI-1- oder PI-3-Infektionen mit klinischen Krankheitssymptomen bei Hunden oder über experimentelle Infektionsversuche mit dieser Tierspezies liegen bis jetzt noch keine Berichte vor.

2.5. Influenza A₂/Hong Kong/1/68-Virus

2.5.1. Begriffsbestimmung

Die Influenzaviren gehören zur Familie der Orthomyxoviren. Sie besitzen eine einsträngige RNS und weisen eine helikale Kapsidsymmetrie auf. Influenzaviren sind behüllt, haben Spikes als Oberflächenprojektionen und sind äther-, chloroform-, thermo- und säurelabil.

Obwohl zahlreiche Epidemien - charakteristisch für Influenza - in den vergangenen Jahrhunderten beschrieben worden waren, konnte erst 1931 bewiesen werden, daß es sich bei dem Erreger um ein Virus handelt. Man unterscheidet heute bei den Influenzaviren die Serotypen A, B und C, die sich jeweils in verschiedene Subtypen unterteilen lassen (35).

In Hong Kong brach 1968 eine Influenzaepidemie von bisher ungekanntem Ausmaß aus. Der die Erkrankung auslösende Erreger wurde als zur A₂-Subtypengruppe gehörend klassifiziert und als Influenza A₂/Hong Kong/1/68-Virus bezeichnet. Er zeigte allerdings in seinem antigenen Verhalten beträchtliche Unterschiede im Vergleich zu früheren A₂-Stämmen (20).

2.5.2. Vorkommen und Bedeutung des Influenza A₂/Hong Kong/1/68 Virus beim Hund

Zu den Hauptproblemen der Influenza-Epidemien gehört die Tatsache, daß das Virus, das in 8 - 12-jährigen regelmäßigen Intervallen auftritt, während seiner interepidemischen Perioden anscheinend "verschwindet" (35, 47). Man nahm daher an, daß die menschlichen Pandemien ihren Ursprung in einem extrahumanen Reservoir haben. Diese Annahme wird dadurch unterstützt, daß man gewisse Ähnlichkeiten in den antigenen und biologischen Eigenschaften zwischen der Influenza menschlichen und der tierischen Ursprungs feststellte (25). 1968 konnte man nachweisen, daß ein aus erkrankten Schweinen in Taiwan isoliertes Influenzavirus mit dem Influenza A₂/Hong Kong/1/68-Virus identisch ist (41). Auch das Equi-2-Virus, das

1963 in den USA unter Pferden eine Epidemie auslöste, ist dem Hong Kong-Stamm des Menschen antigenmäßig eng verwandt (47, 78).

Bisher liegen nur wenige Berichte über Influenza-Virusisolierungen aus Tieren vor (35, 41, 57), obwohl es erwiesen ist, daß sowohl Haustiere als auch Wildtiere und Vögel für menschliche Influenza-Viren empfänglich sind (44, 48, 50, 51, 52, 57, 66, 76). Dies liegt daran, daß natürlich vorkommende Influenzainfektionen, verursacht durch humane Stämme, beim Tier in der Regel klinisch inapparent verlaufen (11, 41, 51, 52, 57, 74). Da der Hund in engstem Kontakt mit dem Menschen steht, wäre es naheliegend, ihm eine wichtige Rolle in der Epidemiologie der menschlichen Influenza zuzuordnen. Serologische Untersuchungen in den USA und Rumänien haben gezeigt, daß bei Hunden spezifische Ak gegen menschliche Influenza-B-Stämme vorhanden sind (76, 77). Auch in Katzenseren wurden hohe hah-Ak-Titer gegen einen A₂-Stamm nachgewiesen. Ferner gelang es, Katzen sowohl intranasal mit Influenza A₂/Hong Kong-Virus als auch durch Kontakt mit einem menschlichen Influenza-Patienten zu infizieren (52).

NIKITIN et al. (51) untersuchten Hundeseren aus verschiedenen Gegenden Englands und der USA vor und nach einer menschlichen Influenza-Epidemie auf Influenza A₂/Hong Kong-Ak: Unter den präepidemischen Seren waren keine positiven Reagenten zu finden, während 5,9 % der postepidemischen Seren spezifische komplementbindende und neutralisierende Ak aufwiesen. Denselben Autoren gelang es auch, Hunde intranasal und durch Aerolisierung mit dem Hong Kong-Stamm zu infizieren. Danach konnte das Virus während der ersten 4 - 6 Tage aus dem Nasen-Rachen-Sekret isoliert werden. Eine experimentelle Inokulation von Hunden mit diesem Virus führte zu einer inapparenten Infektion, ausschließlich gekennzeichnet durch einen geringen Temperaturanstieg und durch eine signifikante Ak-Bildung, die durch Komplementbindungsreaktion und Hämadsorptions-

Neutralisations-Test nachgewiesen wurde. Die infizierten Tiere übertrugen noch 24 Stunden post infectionem durch Kontakt das Virus auf andere Hunde, während dies nach 48 Stunden nicht mehr möglich war.

PYSINA und SURIN (57) berichteten über ein starkes Zunehmen akuter respiratorischer Erkrankungen bei Hunden während einer menschlichen Influenza-Epidemie in der UDSSR. Aus dem Nasen-Rachen-Spülwasser eines dieser erkrankten Hunde konnte ein Influenza A₂/Hong Kong-Stamm isoliert werden. Nach PYSINA und SURIN lag eindeutig der Beweis dafür vor, daß sich einige Hunde während dieser Epidemie durch Kontakt mit erkrankten Menschen infiziert hatten.

Die Ergebnisse obiger Untersuchungen legen nahe, daß Hund und Katze als Vektoren in der Übertragung der Influenza fungieren können (52, 76).

3. Eigene Untersuchungen

3.1. Material und Methoden

3.1.1. Abkürzungen

Ak	: Antikörper
HA-Test	: Hämagglutinationstest
HA-Titer	: Hämagglutinationstiter
HAH-Test	: Hämagglutinationshemmungstest
hah-Ak	: hämagglutinationshemmende Antikörper
Vero-Zelllinie	: Zelllinie aus Nierenzellen einer grünen Meerkatze
MDCK-Zelllinie	: Hundenierenzelllinie (Madin-Darby-Canine-Kidney)
(Vero)-K.P.	: (Vero)-Kulturpassage
L 15	: Leibowitz-Medium Nr. 15

MEM	: Minimal essential medium
STV	: Saline-Trypsin-Versen-Lösung
PBS	: phosphatgepufferte Salzlösung
PBS-T	: phosphatgepufferte Trypsinlösung
CAV ₂	: canines Adenovirus, Serotyp 2
CHV	: canines Herpesvirus
Influenza/Hong Kong	: Influenza A ₂ /Hong Kong/1/68-Virus
HCC-Virus	: Hepatitis contagiosa canis-Virus
PI (-Virus)	: Parainfluenza (-Virus)

3.1.2. Zellkulturen

3.1.2.1. Vero-Zellen

Anzüchtung und Vermehrung der Reoviren erfolgte in Vero-Zellen. Zur Vermehrung des Zellstammes wurden die in Rouxschalen zu einem dichten Zellrasen ausgewachsenen Zellen nach Entfernung des Erhaltungsmediums mit 0,02 %iger Versenlösung überschichtet und ungefähr 10 Minuten bei 37°C bebrütet. Danach entfernte man das Versen und löste die Zellen nach Zugabe von etwas Anzuchtmedium unter Schütteln von der Glaswand ab. Anschließend wurde diese Zellsuspension in der doppelten Menge Anzuchtmedium aufgenommen und in Rouxschalen abgefüllt.

Als Anzuchtmedium verwendete man eine Mischung aus Hanks'scher Salzlösung mit 10 % Kälberserum, 10 % Laktalbuminhydrolysat (5 Mg), 1 % Phenolrot einer 0,1 %igen Lösung unter Zusatz von 100 I.E. Penicillin und 100 μ Streptomycinsulfat pro ml Medium. Zur Stabilisierung des pH-Wertes wurden 6 ml einer 10 %igen NaHCO₃-Lösung pro Liter Medium zugesetzt.

Als Erhaltungsmedium und Virusvermehrungsmedium diente das L 15-Medium unter Zusatz von 1- 2 % Kälberserum und Antibiotika in o.a. Dosierung.

3.1.2.2. MDCK-Zellen

Für die Anzüchtung des Hunde-Adenovirus verwendete man den permanenten MDCK-Zellstamm.

Als Anzuchtmedium benützte man dabei das L 15-Medium, versehen mit 10 % Kälberserum und Antibiotika (s.o.). Das gleiche Medium ohne Kälberserum diente auch als Erhaltungsmedium.

Zur Vermehrung der MDCK-Zellen wurde das Medium vom dichten Zellrasen entfernt, die Zellen etwa 30 Minuten mit einer Trypsin-Versen (STV)-Lösung (Endkonzentration: Trypsin: 0,0625 %ig, Versen: 0,025 %ig) bei 37°C trypsiniert. Danach zentrifugierten wir diese Zellsuspension 5 Min. bei 1000 U/Min. Das Zellsediment wurde gründlich in etwas Anzuchtmedium suspendiert und im Verhältnis von 1:4 bis 1:6 ausgesät.

3.1.2.3. Primäre Hundenierenkulturen

Die Anzüchtung und Vermehrung des Herpesvirus canis war nur möglich in primären Hundenierenzellen, die wir aus gesunden Welpen bis zum Alter von maximal 3 Monaten gewannen.^{+))}

Nach mechanischer Betäubung wurden die Welpen durch Herzpunktion entblutet, anschließend ihre Nieren unter sterilen Kautelen entnommen und folgendermaßen zum Ansatz vorbereitet: Man schälte die Niere zunächst aus ihrer Kapsel, trennte dann die Mark- von der Rindenschicht (bei wenige Tage alten Tieren konnte das gesamte Organ verwendet werden) und zerkleinerte diese in millimetergroße Gewebsfragmente, die 2 - 3 mal in PBS-Lösung unter Zusatz von 300 I.E. Penicillin, 300 μ Streptomycinsulfat, 10 μ Amphotericin B und 10 μ Polymyxin B/ml gewaschen wurden. Die Gewebsstücke wurden in einer

^{+))} Bei den Tieren handelte es sich um überzählige Welpen aus zu großen Würfen, die uns freundlicherweise von verschiedenen Züchtern überlassen worden waren.

PBS-Lösung aufgeschwemmt und für mindestens 24 Stunden im Kühlschrank bei $+4^{\circ}\text{C}$ aufbewahrt. Nach unseren Erfahrungen ließ sich dadurch die Zellausbeute beim nachfolgenden Trypsinieren wesentlich verbessern. Dazu ersetzten wir die PBS-Lösung durch 0,125%iges PBS-T (plus Antibiotika, s. PBS) und trypsinierten die Nierenstückchen bei $+4^{\circ}\text{C}$ so lange (ungefähr 18 Stunden), bis sich die Zellen aus dem Gewebeverband gelöst hatten. Nicht aufgelöste Gewebestückchen wurden wiederholt der gesamten Behandlung unterzogen.

Die so gewonnene Zellsuspension filtrierte man durch sterile Gaze und zentrifugierte das Filtrat 5 Min. bei 1000 U/Min. Der Überstand wurde abgesaugt. Zur Überprüfung auf bakterielle Kontamination strichen wir das Zellsediment auf einer Blut-Agar-Platte aus. Nach Bestimmung der Gesamtzahl der gewonnenen Nierenzellen wurden diese in einer Verdünnung von 500 000 Zellen/ml Medium in Anzuchtmedium suspendiert und in Kulturgefäße abgefüllt. Im Durchschnitt war die Zellernte pro Welpen ausreichend für 200 - 300 ml Medium.

Am 2. bis 3. Tag nach dem Zellansatz wurde das Anzuchtmedium entfernt und durch frisches ersetzt.

Als Anzuchtmedium diente Earle'sche Salzlösung unter Zusatz von 10 % Laktalbuminhydrolysat in 5 %iger Lösung, 10 % fötalem Kälberserum, 2 % einer 0,1 %igen Phenolrotlösung und 300 I.E. Penicillin, 300 μ Strept., 10 μ Amphot. B und 10 μ Polymyx. B/ml.

Als Erhaltungsmedium wurde eine Mischung aus Earle-MEM, 1 % fötalem Kälberserum, 2 % Phenolrot und Antibiotika in der jeweils oben angegebenen Dosierung verwendet.

3.1.2.4. Primäre Kälbernierenkulturen

Anzüchtung und Vermehrung des Parainfluenza-3-Virus (PI-3) erfolgte in primären Kälbernierenzellen.

Die Zellen wurden nach der Methode der wiederholten Trypsinindauung bei Zimmertemperatur aus Nieren fötaler Kälber gewonnen (s. Gewinnung von Hundenierenzellen).

Als Anzucht- und Erhaltungsmedium fand eine Mischung aus Earle'scher Salzlösung, 10 % Kälberserum, 10 % Laktalbuminhydrolysat in 5 %iger Lösung und Antibiotika in oben angegebener Konzentration Verwendung.

Die Zellanzuchtzahl betrug 250 000 Zellen/ml.

3.1.3. Virusmaterial

3.1.3.1. Virusstämme

Für die serologischen Untersuchungen wurden folgende Virusstämme verwendet:

1. Reovirus-Serotyp 1, Stamm "Lang", 14. Vero-K.P.⁺¹⁾
Infektiositätstiter: $10^{6,75}_{KID_{50}/0,1 \text{ ml}}$
HA-Titer: 1:64
2. Reovirus-Serotyp 2, Stamm "Jones", 12. Vero-K.P.⁺¹⁾
Infektiositätstiter: $10^{5,5}_{KID_{50}/0,1 \text{ ml}}$
HA-Titer: 1:128
3. Reovirus-Serotyp 3, Stamm "Dearing", 14. Vero-K.P.⁺¹⁾
Infektiositätstiter: $10^{6,75}_{KID_{50}/0,1 \text{ ml}}$
HA-Titer: 1:32
4. Adenovirus des Hundes, Serotyp 2, Stamm "CAV₂"⁺²⁾
15 Passagen in Hundenierenkulturen
30 Passagen in Schweinenierenkulturen
4 Passagen in MDCK-Kulturen
Infektiositätstiter: $10^{4,75}_{KID_{50}/0,025 \text{ ml}}$
5. Herpesvirus canis, Stamm "CHV", 9. Hundenieren-K.P.⁺³⁾
Infektiositätstiter: $10^{3,5}_{KID_{50}/0,1 \text{ ml}}$
6. Parainfluenza-3, Stamm "R 2V", 17. Kälbernieren-K.P.
Infektiositätstiter: $10^{6,8}_{KID_{50}/0,1 \text{ ml}}$
HA-Titer: 1:64

Für die Überlassung der Virusstämme danken wir:

- +1) Herrn D.H. Lamont vom Central Veterinary Laboratory
New Haw, Weybridge, Surrey
- +2) Fa. Philipps Duphar Weesp, Holland
- +3) Herrn Dr. Carmichael, Cornell-University, Ithaka
- +4) Herrn Dr. Kobrowsky, Vistar Institut, Philadelphia

7. Parainfluenza-1, Stamm "Sendai" 159/2, 1. Allantoispassage⁺⁴⁾
Infektiositätstiter: $10^{6,75}_{\text{KID}_{50}}/0,1 \text{ ml}$
HA-Titer: 1:128
8. Influenza A₂/Hong Kong/1/68 (EIR) H3N2, 10. Eipassage (Amnionhöhle)⁺⁵⁾
Infektiositätstiter: $10^{6,75}_{\text{KID}_{50}}/0,1 \text{ ml}$
HA-Titer: 1:128

3.1.3.2. Herstellung der Antigene

Für die Anzüchtung und Vermehrung der Reovirus-Antigene wurden dichte, in Rouxschalen gewachsene Verozellkulturen mit dem unverdünnten Virusausgangsmaterial beimpft, und zwar zur Züchtung der Reovirus-Serotypen 1 und 3 mit jeweils 2 ml pro Rouxschale, zur Vermehrung des Serotyps 2 mit 5 ml/Rouxschale. Die Bebrütung erfolgte bei 37°C. Wir ernteten das Virus nach 90 - 100 %iger Zerstörung des Zellrasens. Das erfolgte bei den Serotypen 1 und 3 nach 3 Tagen, beim Serotyp 2 nach 7 Tagen. Zur Antigenherstellung wurden die beimpften Kulturgefäße bei -20°C eingefroren und der Zelldetritus nach dem Wiederauftauen durch Zentrifugieren entfernt. Der als Testantigen dienende Überstand wurde auf Infektiosität, hämagglutinierende Aktivität und eventuelle bakterielle Kontamination geprüft, in kleine Portionen abgefüllt und bei -65°C gelagert.

Zur Vermehrung des caninen Adenovirus beimpften wir dichte, in Rouxschalen gewachsene MDCK-Zellkulturen mit jeweils 5 ml des unverdünnten Virusmaterials. Das Virus konnte am 3. Tag nach 90 - 100 %iger Zerstörung des Zellrasens in oben angegebener Weise geerntet, auf Infektiosität geprüft und in kleine Portionen abgefüllt werden. Aufbewahrt wurde das Antigen bei -20°C.

Für die Überlassung der Virusstämme danken wir:

⁺⁵⁾ Herrn Dr. Schild, World Influenza Center, London

Die Züchtung des caninen Herpesvirus erfolgte in primären Hundenierenzellen. Dazu wurden Rouxschalen mit je 4 ml des Originalvirusmaterials beimpft und das Virus am 2. Tag post infectionem, d.h. nach fast völliger Zerstörung des Zellrasens, geerntet.

Das Parainfluenza-3-Virus wurde in primären Kälbernierenzellen nach der Adsorptionsmethode vermehrt. Dazu ersetzten wir das Anzuchtmedium durch virushaltige Gewebekulturflüssigkeit und inkubierten das auf diese Weise beimpfte Kulturgefäß 3 Stunden bei Zimmertemperatur. Anschließend entfernten wir das Animpfmaterial und ersetzten es durch eine äquivalente Menge Erhaltungsmedium. Die Virusernte erfolgte nach 4 Tagen. Das Antigen lagerten wir bei -20°C .

Zur Züchtung des Parainfluenza-1-Virus wurde die Allantoishöhle 10 Tage alter embryonierter Hühnereier mit jeweils 0,1 ml des auf 10^{-6} verdünnten Virusmaterials beimpft. Nach 3 Tagen saugten wir die virushaltige Allantoisflüssigkeit ab und prüften auf Infektiosität, hämagglutinierende Aktivität und bakterielle Kontamination. Material mit gleichem HA-Titer wurde gepoolt, in kleine Portionen abgefüllt und bei -65°C eingefroren.

Das Influenza A₂/Hong Kong/1/66-Virus vermehrten wir durch Beimpfen der Amnionhöhle 10 Tage alter embryonierter Hühnereier mit jeweils 0,1 ml der auf 10^{-2} verdünnten virushaltigen Allantoisflüssigkeit. Die Virusernte erfolgte nach 3 Tagen, wiederum in der oben beschriebenen Weise. Das so gewonnene Antigen bewahren wir bei -65°C auf.

3.1.4. Virustitration

3.1.4.1. Titration der Infektiosität

Zur Titration der Infektiosität wurde das gepoolte Virusmaterial in 10-er Potenzen in Röhrchen verdünnt und auf jeweils 4 Zellkulturen bzw. auf je 4 10-tägig bebrütete Hühnereier verimpft. Die Höhe des Infektiositätstiters bestimmten wir nach der Methode von Behrens und Kärber. Beim CAV₂-Antigen wurde die Titration der Infektiosität zusätzlich noch in Mikrokulturen (Volumen 0,025 ml) durchgeführt.

3.1.4.2. Titration des Hämagglutinins

Die Bestimmung der hämagglutinierenden Aktivität des geernteten Virusmaterials erfolgte im HA-Test in Mikroplatten mit rundem Boden (8 x 12 Löcher/Platte, System Cooke, Fa. Greiner), wobei Mikroverdünner mit einer Volumengröße von 0,025 ml Verwendung fanden (Hersteller: Fa. Cooke Engineering Co., Alexandria, Virginia). Abgelesen wurde mit dem dazugehörigen Hohlspiegel.

Zur Erfassung der HA-Titer der einzelnen Antigene wurde nach Vorlage einer physiologischen NaCl-Lösung eine Antigenverdünnungsreihe in 2-er Potenzen hergestellt.

Den Reovirusantigen-Verdünnungen setzten wir jeweils gleiche Mengen (0,025 ml) einer 1 %igen Erythrozytensuspension der humanen Blutgruppe "O" zu. Abgelesen wurde nach einer Inkubationszeit von 1 Stunde bei Zimmertemperatur.

Die hämagglutinierende Aktivität der PI-1 und -3-Antigene bestimmten wir in gleicher Weise mit einer 1 %igen Suspension von Meerschweinchenerythrozyten. Die Inkubationszeit betrug hierfür 30 Minuten bei 37°C.

Dem Influenza A₂/Hong Kong-Antigen setzten wir eine 1 %ige Hühnererythrozytensuspension zu. Die Ablesung erfolgte nach einer Inkubationszeit von 30 Minuten bei Zimmertemperatur.

Als HA-Endtiter wurde diejenige Verdünnungsstufe gewertet, bei der noch eine vollständige Agglutination der Erythrozyten (+++) zu beobachten war. Jedem Test lief eine NaCl-Kontrolle parallel.

3.1.5. Seren

3.1.5.1. Herkunft der Seren

Die Untersuchung umfaßte Seren von Hunden aller Altersgruppen aus verschiedenen Gegenden Hollands und der Bundesrepublik, die während des Sommers 1973 gesammelt worden waren. Insgesamt standen zur Untersuchung 378 Seren zur Verfügung, von denen 140 von Hunden aus Holland und 238 von Hunden aus der BRD stammten. Sämtliche 378 uns zur Verfügung stehenden deutschen und holländischen Seren wurden zuerst im HAH-Test auf Ak gegen die Reovirus-Serotypen 1 - 3, PI-1 und -3 und Influenza A₂/Hong Kong untersucht. Für die nachfolgenden Neutralisationsteste auf Ak gegen das CAV₂ bzw. das CHV (Mikro- und Röhrchenteste) waren bei manchen Seren wegen der vorausgegangenen Untersuchungen keine ausreichenden Serummengen mehr verfügbar. Dies erklärt die geringere Anzahl von 301 bzw. 288 Serumproben, die insgesamt im Röhrchen-Neutralisationstest auf das Herpesvirus bzw. im Mikro-Neutralisationstest auf das Adenovirus untersucht werden konnten. Aus diesem Grunde wurden anstelle von 140 holländischen Seren nur noch 128 dem Röhrchen-Neutralisationstest und 93 dem Mikro-Neutralisationstest unterzogen. Bei den Seren aus der BRD standen uns von 238 Seren nur noch 173 für den Röhrchen-Neutralisationstest und 195 für den Mikro-Neutralisationstest zur Verfügung.

Die Seren der deutschen Hunde teilten wir entsprechend des unterschiedlichen Alters der Tiere und ihres Gesundheitszustandes in 3 Hauptgruppen ein:

Die erste Gruppe (G 1) umfaßt 39 Seren von neugeborenen, gesunden Welpen bis zum Alter von 4 Wochen.

Die zweite Gruppe (G 2), insgesamt 37 Seren, setzt sich zusammen aus Seren von 18 kranken und 19 gesunden Hunden im Alter von 4 Wochen bis zu 3 Monaten.

Die dritte Gruppe (G 3), zusammen 162 Seren, beinhaltet Seren von 77 gesunden und 85 kranken Tieren, die älter als 3 Monate waren.

Eine Unterteilung der Hauptgruppen in gesunde und kranke Tiere war nur möglich bei den Gruppen 2 und 3.

In der Gruppe "kranke Tiere" sind alle die Hunde zusammengefaßt, die zur Zeit der Blutentnahme unter respiratorischen Krankheits-symptomen, vor allem Husten, litten.

Die Seren aus Holland stammten im Gegensatz zu den deutschen Seren alle von gesunden, erwachsenen Hunden.

3.1.5.2. Vorbehandlung der Seren

Die Blutproben (Entnahme bei erwachsenen Tieren aus der V. cephalica antebrachii, bei eingelieferten kranken oder sterbenden Welpen nach vorheriger mechanischer Betäubung durch Herzpunktion) wurden zuerst für 1 bis 2 Stunden im Brutschrank, danach einige Stunden im Kühlschrank gelagert. Anschließend trennten wir das Serum vom Blutkuchen durch 15-minütiges Zentrifugieren bei 3000 U/Min. Jedes Serum wurde auf eine eventuelle bakterielle Kontamination geprüft und bis zum Gebrauch bei -20°C gelagert.

Vor ihrer weiteren Verwendung inaktivierten wir alle Seren bei 56°C 30 Min. lang im Wasserbad zur Entfernung von thermolabilen Inhibitoren.

Für den HAH-Test wurden alle Seren einer zusätzlichen Vorbehandlung zur Absorption unspezifischer Inhibitoren nach der Methode von ANTONIADIS (5) unterzogen: Hierzu setzten wir einer Menge von 0,4 ml des inaktivierten Serums 2,1 ml physiologische NaCl-Lösung und 2,0 ml einer 25 %igen wässrigen Kaolinlösung zu (Kaolin nach

DAB 7). Das Serum-Kaolingemisch ließen wir unter häufigem Schütteln 20 Min. bei Zimmertemperatur stehen und zentrifugierten es anschließend 30 Min. bei 750 U/Min. In dem Überstand lag das Serum in einer Verdünnung von 1:10 vor. Zur Entfernung der Isoagglutinine wurden 2 ml der Serumausgangsverdünnung 0,05 ml einer 50 %igen Mischung aus humanen Erythrozyten der Blutgruppe "O", aus Meerschweinchen-Erythrozyten und Hühnererythrozyten zugesetzt. Die Inkubation erfolgte über Nacht im Kühlschrank bei +4°C. Danach wurden die Erythrozyten 10 Min. bei 3000 U/Min. abzentrifugiert.

3.1.6. Durchführung der Teste

3.1.6.1. Hämagglutinationshemmungstest (HAH)

Die Seren wurden im HAH-Test nach der Mikromethode auf Ak gegen die Reovirus-Serotypen 1 - 3, gegen die PI-Viren 1 und 3 und gegen das Influenza A₂/Hong Kong/1/68-Virus untersucht. Als Indikator wurden Erythrozyten in einer 1 %igen Suspension verwendet, und zwar beim Nachweis der Reovirus-Ak Erythrozyten der humanen Blutgruppe "O", beim Nachweis der PI-1 und PI-3-Ak Meerschweinchenerythrozyten und beim Nachweis der Influenza-Ak Hühnererythrozyten.

Zur Durchführung der HAH-Teste wurden die inaktivierten und vorbehandelten Seren in 2-er Potenzen mit physiologischer NaCl-Lösung in Mikroplatten verdünnt und anschließend jeder Verdünnungsstufe dasselbe Antigenvolumen (0,025 ml) zugesetzt. Als Antigen-Arbeitsdosis wurden 4 hämagglutinierende Einheiten verwendet, deren exakte Einstellung bei jedem Testansatz durch Rücktitration der angesetzten Antigenverdünnung ermittelt wurde. Die Reaktionszeiten der Antigene mit dem Serum betrugen für die Reoviren 1 Stunde bei Zimmertemperatur, für das PI-1 und PI-3-Virus 30 Min. bei 37°C und für das Influenza-Virus 30 Min. bei Zimmertemperatur. Da-

nach erfolgte die Zugabe der jeweiligen Erythrozytensuspension. Abgelesen wurde nach dem vollständigen Absetzen der Erythrozyten. Das war beim Reovirus-HAH-Test nach einer Stunde bei Zimmertemperatur, beim Influenza-HAH-Test nach 20 - 30 Min. bei Zimmertemperatur und beim PI-HAH-Test nach einer 30-minütigen Inkubation bei 37°C der Fall.

Als positiv wurden die Verdünnungsstufen, bei denen eine vollständige Hemmung der Hämagglutination eingetreten war, betrachtet. Als HAH-Titer werteten wir die höchste Serumverdünnung, bei der noch eine totale Hemmung der Agglutination zu beobachten war. Jedem Versuchsansatz liefen eine Kontrolle des zu untersuchenden Serums, positive und negative Serumkontrollen, eine Antigenkontrolle (Aus-titrierung der Antigen-Arbeitsdosis s.o.) und eine NaCl-Kontrolle parallel. Als positives Kontrollserum diente uns ein im Versuch er-mitteltes positives Hundeserum und als negatives Kontrollserum (= Normalserum) ein negatives Welpenserum.

3.1.6.2. Serumneutralisationstest

3.1.6.2.1. Mikromethode

Im Serumneutralisationstest nach der Mikromethode untersuchten wir die Seren auf Antikörper gegen den Adenovirus-Serotyp 2 des Hundes. Wir benützten hierfür wegwerfbare Spezialplatten für Gewebekulturen (8 x 12 Löcher) mit flachem Boden (Firma Greiner). Zur Herstellung der Serumverdünnungsreihen fanden dieselben Mikroverdünner und Mikro-tropfer wie beim HAH-Test Verwendung (s. HA-Test). Sie wurden vor je-dem Gebrauch sterilisiert. Zum luftdichten Verschließen der Mikro-platten standen selbstklebende, steril verpackte Klarsichtfolien der oben erwähnten Firma zur Verfügung. Als Verdünnungsflüssigkeit verwendeten wir, da als Reaktionsindikator der MDCK-Zellstamm benützt wurde, L 15-Medium unter Zusatz von 10 % Kälberserum. Die Zellsuspension stellten wir

auf 100 000 Zellen/ml Medium ein.

Für die Durchführung des Neutralisationstests wurden die vorher inaktivierten Seren mit L 15-Medium im Verhältnis 1:8 verdünnt. Von allen vorverdünnten Seren wurden jeweils 4 Verdünnungsreihen in 2-er Potenzen hergestellt und anschließend jeder Verdünnungsstufe das gleiche Volumen der Antigen-Gebrauchsverdünnung (eingestellt auf 100 KID₅₀/0,025 ml) zugesetzt. Die Reaktionszeit betrug 1 Stunde bei 37°C. Danach erfolgte die Zugabe der Zellsuspension (0,025 ml/Loch) und der Verschluss der Platten, die im CO₂-Brutschrank bebrütet wurden.

Abgelesen wurde dreimal in Abständen von 2 Tagen, also am 3., 5. und 7. Tag nach Durchführung des Tests. Das endgültige Ablesen und Errechnen des jeweiligen Neutralisationstiters (nach der Methode von Behrens und Kärber) wurde am 7. Tag durchgeführt. Jedem Versuch liefen die Kontrolle des zu untersuchenden Serums, positive und negative Serumkontrollen, eine Antigenkontrolle (Austitrierung der Antigen-Gebrauchsverdünnung) und eine Normalkontrolle parallel. Dabei verwendeten wir als positives Kontrollserum ein im Neutralisationstest ermitteltes positives Hundeserum, als negatives ein negatives Hundeserum.

3.1.6.2.2. Röhrchenmethode

Die Neutralisationsteste mit dem Herpesvirus canis wurden in Röhrchenkulturen durchgeführt.

Da nur gelegentlich Nieren gesunder Welpen zur Verfügung standen und zudem die vorhandenen Serummengen häufig sehr knapp waren, konnten nur Tests mit Serumverdünnungen von 1:8 angesetzt werden. Die hitzeinaktivierten und auf 1:8 vorverdünnten Serumproben wurden jeweils mit gleichen Volumina einer auf 100 KID₅₀/0,1 ml eingestellten Virussuspension versetzt und zunächst 1 Stunde bei Zimmertemperatur sowie danach über Nacht im Kühlschrank inkubiert. Die

Gebrauchsverdünnung enthielt außerdem stets 5 % Komplement. Nach Ablauf der Inkubationszeit wurden pro Serumprobe je 4 Gewebekulturröhrchen mit 0,4 ml des Virus-Serum-Gemisches beimpft. Die Absorption erfolgte ca. 2 Stunden bei Zimmertemperatur. Anschließend überschichtete man das Virus-Serum-Gemisch mit 1,5 ml Medium. Die Bebrütung erfolgte bei 35°C. Jedem Versuchsansatz liefen entsprechende Virus-, Serum- und Normalkulturkontrollen parallel. Die Ablesung erfolgte täglich bis zum 5. Tag. Da das Herpesvirus des Hundes nicht vollständig (100 %ig) neutralisiert wird, wurden bei der Endablesung am 5. Tag Kulturen mit weniger als 10 Mikroplaques als gehemmt gewertet. Die parallellaufenden Viruskontrollen waren stets am 2. Tag nach Beimpfung zu ca. 50 % zerstört. Der cpE nahm bis zum 5. Tag post infectionem nur unwesentlich zu.

Als positiv wurden alle Serumproben bewertet, bei denen mindestens 2 oder 4 Röhrchen eine Hemmung des zytopathogenen Effekts aufwiesen.

3.2.2. Spezielle Verhältnisse

3.2.2.1. Beziehung zwischen der Häufigkeit des Antikörper-Nachweises, der zahlenmäßigen und prozentualen Verteilung der Serumtiter sowie ihrer durchschnittlichen Höhe.

Bezüglich der Häufigkeit des Vorkommens hah- und neutralisierender Antikörper gegen die verschiedenen Virusarten sei auf die Beschreibung in 3.2.1. und auf die Tab. I verwiesen. Der prozentuale Anteil von hah- und neutralisierenden Antikörpern gegen die einzelnen Virusarten innerhalb verschiedener Titerbereiche an der Gesamtsumme aller positiven Seren ist im Detail aus Tab. II ersichtlich.

Allgemein läßt sich erkennen, daß wir Serumtiter von 1:320 und höher nur bei 11 (2,9 %) von 258 gegen Reo 3 positiven Seren und bei 9 (3,2 %) von 188 gegen CAV₂ positiven Seren ermittelten. Gegen alle anderen Virusarten waren positive Seren mit einer Titerhöhe in diesem Bereich nicht zu finden. Nur geringe Titerhöhen stellten wir in Seren mit Antikörpern gegen PJ-1 und PJ-3 fest. Augenfällig wird ferner, daß bei den Reovirus-Serotypen 1, 2 und 3 der prozentuale Anteil positiver Seren bei einer Verdünnungsstufe von 1:10 am höchsten ist und dann bei steigenden Verdünnungsstufen kontinuierlich abnimmt. Im Gegensatz dazu war der prozentuale Anteil der gegen CAV₂ positiven Seren in einer Verdünnungsstufe von 1:20 am größten. Mit steigenden Titerhöhen - bis zu 1:40 - nahm die Anzahl der gegen Influenza/HongKong positiven Seren stetig zu und fiel dann abrupt auf 2 positive Seren mit einem Antikörpertiter von 1:80 ab.

Die Beziehung zwischen der durchschnittlichen Höhe der Serum-Antikörpertiter und der Häufigkeit des Vorkommens hah- und neutralisierender Antikörper gegen die einzelnen Erregerarten wird aus Tab. II deutlich: Die höchsten durchschnittlichen Titerhöhen ermittelten wir mit 1:52,0 beim CAV₂ und mit 1:50,6 beim

Reovirus-Serotyp 3. Auffallend ist, daß gerade bei diesen beiden Virusarten gleichzeitig auch die Anzahl der positiven Seren am größten war. Weitaus niedriger waren die Werte der durchschnittlichen Titerhöhen mit 1:30,7 beim Reovirus-Serotyp 1, mit 1:26,9 bei Influenza/HongKong und mit 1:24,2 beim Reovirus-Serotyp 2. Am niedrigsten und fast gleich hoch lagen die Durchschnittstiters mit 1:13,0 bei PJ-1 und mit 1:12,9 bei PJ-3.

Die Erfassung des Mittelwertes einzelner Verdünnungsstufen beim CHV war nicht möglich, da bei Untersuchung der Seren auf Antikörper gegen dieses Virus nur festgestellt wurde, ob positive Titer (1:8 und > 1:8) vorlagen.

Tab. II: Häufigkeit des Auftretens hämagglutinationshemmender und neutralisierender Antikörper in 378 Seren holländischer und deutscher Hunde mit besonderer Berücksichtigung der zahlenmäßigen und prozentualen Verteilung der Serumtitel sowie ihrer durchschnittlichen Höhe.

Serum-titer	Reo 1	Reo 2	Reo 3	PJ-1	PJ-3	Influenza/A ₂ Hong Kong	CAV ₂	C H V Serumtiter	pos. Seren
1:10	14 ± 3,7%	10 ± 2,6%	106 ± 28,0%	7 ± 1,8%	5 ± 1,3%	18 ± 4,8%	39 ± 13,5%	1 : 8	27 ± 9,0%
1:20	13 ± 3,4%	6 ± 1,6%	50 ± 15,9%	3 ± 0,8%	2 ± 0,5%	15 ± 4,0%	53 ± 18,4%		
1:40	11 ± 2,9%	2 ± 0,5%	32 ± 8,5%	0	0	23 ± 6,1%	31 ± 10,8%		
1:80	4 ± 1,1%	0	27 ± 7,1%	0	0	2 ± 0,5%	28 ± 9,7%	> 1 : 8	63 ± 20,9%
1:160	1 ± 0,3%	1 ± 0,3%	22 ± 5,8%	0	0	0	28 ± 9,7%		
1:320	0	0	10 ± 2,6%	0	0	0	8 ± 2,8%		
1:640	0	0	1 ± 0,3%	0	0	0	1 ± 0,4%	Summe der positiven Seren	90 ± 29,9%
Summe d. positiven Seren	43 ± 11,4%	19 ± 5,0%	258 ± 68,2%	10 ± 2,6%	7 ± 1,8%	58 ± 15,4%	188 ± 65,3%		
durchschnittl. Titer- höhe	1 : 30,7	1 : 24,2	1 : 50,6	1 : 13,0	1 : 12,9	1 : 26,9	1 : 52,0		
Gesamtzahl der Seren	3 7 8						288	301	

3.2.2.2. Häufigkeit des Auftretens hämagglutinationshemmender und neutralisierender Antikörper in Bezug auf die regionale Herkunft der Seren.

Von den 140 im HAH-Test untersuchten holländischen Seren enthielten 5 (3,6%) der Seren Antikörper gegen den Reovirus-Serotyp 1, 8 (5,7 %) gegen den Serotyp 2, 74 (52,9 %) gegen den Serotyp 3, 2 (1,4 %) gegen das PJ-3-Virus und 8 (5,7 %) gegen das Influenza/HongKong-Virus. In keinem der holländischen Seren konnten wir Antikörper gegen das PJ-1-Virus nachweisen.

Bei 93 dem Mikroneutralisationstest unterzogenen holländischen Seren fanden wir in 77 (82,8 %) Antikörper gegen das CAV₂-Virus. Von 128 im Röhrchenneutralisationstest gegen das CHV-Virus untersuchten holländischen Seren waren 42 (32,8 %) positiv.

Von den 238 Seren deutscher Hunde ermittelten wir in 38 (15,9 %) hah-Ak gegen Reo 1, in 11 (4,6 %) hah-Ak gegen Reo 2, in 184 (77,3 %) hah-Ak gegen Reo 3, in 10 (4,2 %) hah-Ak gegen PJ-1, in 5 (2,1 %) hah-Ak gegen PJ-3 und in 50 (21,0 %) hah-Ak gegen Influenza/HongKong. Von den 195 deutschen Seren, untersucht im Neutralisationsmikrotest, wiesen 111 (56,9 %) Antikörper gegen das CAV₂ auf. 48 (27,7 %) von 173 im Röhrchenneutralisationstest untersuchten deutschen Seren enthielten Antikörper gegen das CHV.

Vergleicht man die Untersuchungsergebnisse der Seren holländischer Hunde mit denen deutscher Hunde, so wird deutlich: Wesentlich häufiger konnten wir in deutschen Seren hah-Ak gegen Reo 1, Reo 3 und gegen Influenza/HongKong finden. Das Verhältnis zu Gunsten der Seren deutscher Hunde betrug bei Reo 1 15,9 % : 3,6%, bei Reo 3 77,3 % : 52,9 % und bei Influenza/HongKong 21,0 % : 5,7 %. Nicht möglich war es, hah-Ak gegen PJ-1 in holländischen Seren nachzuweisen, wohingegen dies in 4,2 % der untersuchten deutschen Seren der Fall war. Neutralisierende Ak gegen das CHV waren in den holländischen Seren (32,8 %) geringgradig öfter zu finden als in den deutschen Seren (27,7 %). Nahezu identisch war bei beiden Tiergruppen das prozentuale Auftreten von hah-Ak sowohl gegen Reo 2 als auch gegen PJ-3.

Zusammengefaßt finden sich diese Ergebnisse für die holländischen Seren in Tab. III und für die deutschen Seren in Tab. IV.

Tab. III: Häufigkeit des Auftretens hämagglutinationshemmender und neutralisierender Antikörper in 140 Seren holländischer Hunde mit besonderer Berücksichtigung der zahlenmäßigen und prozentualen Verteilung der Serumtiter sowie ihrer durchschnittlichen Höhe.

Serum-titer	Reo 1	Reo 2	Reo 3	PJ-1	PJ-3	Influenza/A ₂ Hong Kong	CAV ₂	C H V Serumtiter	pos. Seren
1:10	3 ± 2,1%	5 ± 3,6%	49 ± 35,0%	0	2 ± 1,4%	6 ± 4,3%	14 ± 15,0%	1 : 8	10 ± 7,6%
1:20	2 ± 1,4%	2 ± 1,4%	12 ± 8,6%	0	0	2 ± 1,4%	22 ± 23,7%		
1:40	0	0	4 ± 2,9%	0	0	0	12 ± 12,9%		
1:80	0	0	8 ± 5,7%	0	0	0	12 ± 12,9%	> 1 : 8	32 ± 25,0%
1:160	0	1 ± 0,7%	0	0	0	0	12 ± 12,9%		
1:320	0	0	0	0	0	0	5 ± 5,4%		
1:640	0	0	1 ± 0,7%	0	0	0	0	Summe der positiven Seren	42 ± 32,8%
Summe d. positiven Seren	5 ± 3,6%	8 ± 5,7%	74 ± 52,9%	0	2 ± 1,4%	8 ± 5,7%	77 ± 82,8%		
durch- schnittl. Titer- höhe	1:14,0	1:31,3	1:29,3	0	1:10,0	1:12,5	1:56,4		
Gesamtzahl der Seren	1 4 0							128	

Tab. IV: Häufigkeit des Auftretens hämagglutinationshemmender und neutralisierender Antikörper in 238 Seren deutscher Hunde mit besonderer Berücksichtigung der zahlenmäßigen und prozentualen Verteilung der Serumtitler sowie ihrer durchschnittlichen Höhe.

Serum- titer	Reo 1	Reo 2	Reo 3	PU-1	PU-3	Influenza/A ₂ Hong Kong	CAV ₂	C H V	
								Serumtiter	pos. Seren
1:10	11 ± 4,6%	5 ± 2,1%	57 ± 23,0%	7 ± 2,0%	3 ± 1,3%	12 ± 5,0%	25 ± 12,8%	1 : 8	17
1:20	11 ± 4,6%	4 ± 1,7%	48 ± 20,2%	3 ± 1,3%	2 ± 0,8%	13 ± 5,5%	31 ± 15,9%		
1:40	11 ± 4,6%	2 ± 0,8%	28 ± 11,8%	0	0	23 ± 9,7%	19 ± 9,8%		
1:80	4 ± 1,7%	0	19 ± 8,0%	0	0	2 ± 0,8%	16 ± 8,2%	1 : 8	31
1:160	1 ± 0,4%	0	22 ± 9,2%	0	0	0	16 ± 8,2%		
1:320	0	0	10 ± 4,2%	0	0	0	3 ± 1,5%		
1:640	0	0	0	0	0	0	1 ± 0,5%	Summe der positiven Seren	48
Summe d. positiven Seren	38 ± 15,3%	11 ± 4,6%	184 ± 77,3%	10 ± 4,2%	5 ± 2,1%	50 ± 21,0%	111 ± 56,9%		
durch- schnittl. Titer- höhe	1 : 32,9	1 : 19,1	1 : 59,2	1 : 13,0	1 : 14,0	1 : 29,2	1 : 48,7		
Gesamtzahl der Seren	238						195	173	

3.2.2.7. Beziehung zwischen der Häufigkeit des Antikörperrnachweises, dem Alter und dem Gesundheitszustand der Tiere.

Während von den holländischen Seren lediglich bekannt war, daß sie von gesunden, erwachsenen Hunden stammten, lagen uns für die Seren von Hunden deutscher Herkunft genaue Daten über Alter und Gesundheitszustand dieser Tiere vor. Um mögliche Beziehungen zwischen dem Gesundheitszustand, dem Alter der Tiere und der Häufigkeit eines Antikörperrnachweises herauszufinden, teilten wir die Seren deutscher Hunde entsprechend des unterschiedlichen Alters in drei Hauptgruppen ein.

(Siehe 3.1.5.1. Herkunft der Seren) (vgl. Tab. V, VI, VII).

Aus den Tabellen wird deutlich:

In 2,6 % der Seren der Gruppe G 1 (Tiere im Alter bis zu 4 Wochen) fanden wir hah-Ak gegen Reo 1, während in dieser Gruppe gegen Reo 2, PI-3 und Influenza/Hong Kong keine hah-Ak ausgebildet waren. In der gleichen Gruppe ermittelten wir jedoch in 5 (13,5 %) Seren neutralisierende Ak gegen CHV, in 6 (15,4 %) Seren hah-Ak gegen PI-1, in 14 (40,0 %) Seren neutralisierende Ak gegen CAV₂ und in 29 (74,4 %) Seren hah-Ak gegen den Reovirus-Serotyp 3.

Überhaupt keine Ak ließen sich in den Seren der Gruppe G 2 (Tiere im Alter von 4 Wochen bis zu 3 Monaten) sowohl von kranken als auch gesunden Tieren gegen Reo 1, Reo 2, PI-1, PI-3 und CHV nachweisen. Ebenso war dies in der gleichen Gruppe bei den gesunden Tieren gegen Influenza/Hong Kong und CAV₂ der Fall. Sehr häufig traten jedoch in dieser Gruppe mit 94,7 % bei den gesunden Tieren und mit 61,1 % bei den kranken Tieren hah-Ak gegen Reo 3, mit 50,0 % bei kranken Tieren hah-Ak gegen Influenza/Hong Kong und mit 42,9 % wiederum nur bei kranken Tieren neutralisierende Ak gegen CAV₂ auf.

In der Gruppe G 3 (Tiere, die älter als 3 Monate waren) ermittelten wir sowohl in Seren kranker als auch gesunder Tiere prozentual am häufigsten von allen Altersgruppen hah- und neutralisierende Ak gegen die verschiedenen Virusarten: 81,6 % der Seren gesunder Tiere enthielten neutralisierende Ak gegen CAV₂, 74,0 % hah-Ak gegen Reo 3,

33,3 % neutralisierende Ak gegen CHV, 19,5 % hah-Ak gegen Reo 1, 7,8 % hah-Ak gegen Reo 2, 3,9 % hah-Ak gegen Influenza/HongKong und 1,3 % der Seren hah-Ak gegen PJ-3. Keine Ak traten dagegen bei gesunden Tieren in dieser Gruppe gegen PJ-1 auf.

Der prozentuale Anteil von Seren mit einem positiven Ak-Titer lag bei den Seren kranker Tiere in dieser Gruppe gegenüber den Seren gesunder Tiere deutlich höher, umgekehrt war dies nur beim CAV₂ und Reo 2 der Fall. So enthielten im einzelnen 4,7 % der untersuchten Seren hah-Ak gegen PJ-1 und PJ-3, 5,9 % hah-Ak gegen Reo 2, 25,9 % hah-Ak gegen Reo 1, 40,3 % neutralisierende Ak gegen CHV, 44,7 % hah-Ak gegen Influenza/HongKong und 81,2 % der Seren hah-Ak gegen Reo 3.

Tab. V: Nachweis von hah-Ak gegen die Reovirus-Serotypen 1, 2 und 3, gegen PJ-1 und PJ-3 und gegen Influenza/HongKong in 238 Seren von kranken und gesunden Hunden verschiedener Altersgruppen aus der BRD.

Virus- art	Tier- gruppe	Gesund- heits- zustand d. Tiere	Anzahl der Tiere	Antikörpertiter							Summe der positiven Seren	durch- schnittl. Titerhöhe
				1:10	1:20	1:40	1:80	1:160	1:320			
Reo 1	G 1	gesund	39	0	0	0	1	0	0	1 ± 2,6%	1:80,0	
	G 2	gesund	19	0	0	0	0	0	0	0	0	
		krank	18	0	0	0	0	0	0	0	0	
	G 3	gesund	77	4	2	7	2	0	0	15 ± 19,5%	1:34,7	
		krank	85	7	9	4	1	1	0	22 ± 25,9%	1:29,5	
	G 1	gesund	39	0	0	0	0	0	0	0	0	
Reo 2	G 2	gesund	19	0	0	0	0	0	0	0	0	
		krank	18	0	0	0	0	0	0	0	0	
	G 3	gesund	77	3	1	2	0	0	0	6 ± 7,8%	1:21,7	
		krank	85	2	3	0	0	0	0	5 ± 5,9%	1:16,0	
	G 1	gesund	39	10	6	5	4	3	1	29 ± 74,4%	1:53,1	
	Reo 3	G 2	gesund	19	8	8	1	1	0	0	18 ± 94,7%	1:20,0
krank			18	6	3	0	1	1	0	11 ± 61,1%	1:32,7	
G 3		gesund	77	18	16	11	6	4	2	57 ± 74,0%	1:47,4	
		krank	65	15	15	11	7	14	7	69 ± 61,2%	1:85,9	

G 1: Welpen im Alter bis zu 4 Wochen G 2: Welpen im Alter von 4 Wochen bis zu 3 Monaten
 G 3: Hunde, älter als 3 Monate

Fortsetzung der Tab. V:

Virus- art	Tier- gruppe	Gesund- heits- zustand d. Tiere	Anzahl der Tiere	Antikörpertiter						Summe der positiven Serien	durch- schnittl. Titerhöhe
				1:10	1:20	1:40	1:80	1:160	1:320		
PJ- 1	G 1	gesund	39	3	3	0	0	0	0	6 ± 15,4%	1:15,0
	G 2	gesund	19	0	0	0	0	0	0	0	0
		krank	18	0	0	0	0	0	0	0	0
	G 3	gesund	77	0	0	0	0	0	0	0	0
		krank	85	4	0	0	0	0	0	4 ± 4,7%	1:10,0
PJ- 3	G 1	gesund	39	0	0	0	0	0	0	0	0
	G 2	gesund	19	0	0	0	0	0	0	0	0
		krank	18	0	0	0	0	0	0	0	0
	G 3	gesund	77	1	0	0	0	0	0	1 ± 1,3%	1:10,0
		krank	85	2	2	0	0	0	0	4 ± 4,7%	1:15,0
Influ- enza/ A ₂ Hong- Kong	G 1	gesund	39	0	0	0	0	0	0	0	0
	G 2	gesund	19	0	0	0	0	0	0	0	0
		krank	18	5	2	2	0	0	0	9 ± 50,0%	1:18,9
	G 3	gesund	77	1	2	0	0	0	0	3 ± 3,9%	1:16,7
		krank	85	6	9	21	2	0	0	38 ± 44,7%	1:32,1

G 1: Welpen im Alter bis zu 4 Wochen

G 2: Welpen im Alter von 4 Wochen bis zu 3 Monaten

G 3: Hunde, älter als 3 Monate

Tab. VI.: Nachweis von neutralisierenden Antikörpern gegen das CAV₂ in 195 Seren von kranken und gesunden Hunden unterschiedlicher Altersgruppen aus der BRD.

Virus- art	Tier- gruppe	Gesund- heits- zustand d. Tiere	Anzahl der Tiere	Antikörpertiter						Summe der positiven Seren	durch- schnittl. Titerhöhe
				1:10	1:20	1:40	1:80	1:160	1:320 1:640		
CAV ₂	G 1	gesund	35	6	4	4	0	0	0	14 ±40,0%	1:25,0
	G 2	gesund	19	0	0	0	0	0	0	0	0
		krank	14	0	6	0	0	0	0	6 ±42,9%	1:20,0
	G 3	gesund	49	11	9	7	5	5	3	40 ±81,6%	1:61,2
		krank	78	8	12	8	11	11	1	51 ±65,4%	1:53,7

Anmerkungen siehe Tab. V

Tab. VII: Nachweis von neutralisierenden Antikörpern gegen das Herpesvirus canis in 173 Seren von kranken und gesunden Hunden unterschiedlichen Alters aus der BRD.

Virus- art	Tier- gruppe	Gesund- heits- zustand d.Tiere	Anzahl d.Tiere	Ak-Titer		Summe der positiven Seren
				1:8	>1:8	
Herpes Virus Canis (GHV)	G 1	gesund	37	5	0	5 $\hat{=}$ 13,5%
	G 2	gesund	19	0	0	0
		krank	4	0	0	0
	G 3	gesund	36	7	5	12 $\hat{=}$ 33,3%
		krank	77	5	26	31 $\hat{=}$ 40,3%

Anmerkungen siehe Tab. V

4. Besprechung der Ergebnisse

Seroepizootologische Untersuchungen, besonders aus dem amerikanisch-englischen Sprachraum, deuten darauf hin, daß am Symptomenkomplex der als Zwingerhusten in der Literatur beschriebenen respiratorischen Erkrankung des Hundes verschiedene Viren, wie z.B. Reoviren, Adenoviren, Influenza- und Parainfluenzaviren und auch Herpesviren beteiligt sein können.

Vorliegende Ergebnisse zeigen, daß Ak gegen diese Viren auch in unseren Hundepopulationen mehr oder weniger weit verbreitet sind. Bei der Untersuchung von insgesamt 378 Hundeseren fanden wir - im Gegensatz zu den Berichten von BINN (12) und FAIRCHILD und COHEN (28), die vor allem über eine weite Verbreitung des Serotyps 1 berichteten, daß hah-Ak gegen den Reovirus-Serotyp 3 mit 68,2 % am häufigsten vorkamen, wohingegen wir Ak gegen Reo 1 und Reo 2 mit 11,4 % bzw. 5,0 % in sehr geringem Umfang feststellten. Die Werte für Reo 1 und Reo 2 entsprechen ungefähr den von CLAPPER (19) gefundenen Ergebnissen. Zu einem ebenfalls sehr hohen Prozentsatz (65,3 %) fanden wir neutralisierende Ak gegen den Serotyp 2 der caninen Adenoviren (CAV₂). Der von uns ermittelte Prozentsatz liegt ungefähr 10 % höher als die von BINN et al. (14) und 20 % höher als die von FULTON et al. (31) gefundenen Werte. Bei unseren Untersuchungen konnte allerdings nicht geklärt werden, ob es sich dabei um spezifische Ak gegen das CAV₂ handelt, oder ob Kreuzreaktionen mit Ak gegen das HCC-Virus vorliegen, gegen das in der BRD nahezu 2/3 aller Hunde immunisiert werden. Diese Befunde sollen aus diesem Grund auch nicht weiter erörtert werden. 29,9 % der Hunde wiesen neutralisierende Ak gegen das Herpesvirus canis (CHV) auf. Das ist ein weit größerer Prozentsatz als der, den LUNDGREN und CLAPPER (43), BINN et al. (13) und FULTON et al. (31) in den USA ermittelten. Ein großer Teil der von uns gegen das Herpesvirus untersuchten deutschen Seren stammte aus Beständen, die eine hohe Welpensterblichkeit aufwiesen, weniger jedoch mit

respiratorischen Erkrankungen zu kämpfen hatten. Der Prozentsatz der gegen dieses Virus positiven Seren wird hierdurch relativ weit nach oben verschoben.

Auch gegen das Influenza A₂/Hong Kong/1/68-Virus stellten wir mit 15,4 % im Vergleich zu NIKITIN et al. (51) relativ häufig hah-Ak fest. PI-1 und -3 Infektionen von Hunden spielen dagegen bei uns eine unbedeutende Rolle. Ganz im Gegensatz zu den von CUADRADO (22) ermittelten Werten fanden wir nur bei 2,6 % der Hunde Ak gegen PI-1 und bei 1,8 % Ak gegen PI-3. Die von uns gefundenen Zahlen stimmen im Wesentlichen mit den Ergebnissen von LUNDGREN et al. (44) und PAULSEN et al. (54) überein, während die von SANDOW und SCHMIDT (63) vorliegenden Prozentzahlen für die DDR etwas höher sind.

Beim Vergleich der Seren entsprechend ihrer geographischen Herkunft fällt auf, daß bei den deutschen Hunden der Anteil der gegen Reo 1, Reo 3 und Influenza A₂/Hong Kong positiven Seren größer ist als bei den holländischen Seren. Auch die durchschnittlichen Titerhöhen liegen für die genannten Virusarten bei den deutschen Seren höher. Die Ursache dafür ist sicher darin zu suchen, daß die deutschen Seren zu einem großen Teil von Hunden stammten, die mit respiratorischen Krankheitserscheinungen behaftet waren, während man die holländischen Seren ausschließlich gesunden Hunden entnommen hatte. Diese Annahme findet ihre Bestätigung, wenn man die einander alters- und gesundheitsmäßig entsprechenden Gruppen beider Länder miteinander vergleicht, d.h. die Seren der holländischen Hunde mit denen der gesunden erwachsenen Hunde aus der Bundesrepublik (Gruppe 3): Aus diesem Vergleich ergeben sich nämlich nahezu gleich hohe Prozentzahlen positiver Seren.

Betrachtet man die Verhältnisse bei den deutschen Seren hinsichtlich Alter und Gesundheitszustand der Tiere, so ergibt sich bei der Gruppe 1 (gesunde Welpen im Alter bis zu 4 Wochen), daß neben

Ak gegen das PI-1-Virus und gegen das CHV, die zahlenmäßig nicht ins Gewicht fallen, vor allem hah-Ak gegen den Reovirus-Serotyp 3 mit 74,4 % und neutralisierende Ak gegen das CAV₂ mit 40,0 % weit verbreitet sind.

Die Natur dieser Ak dürfte ausschließlich maternalen Ursprungs sein, da die Tiere in diesem Alter noch nicht imstande sind, ausreichend aktiv Ak zu bilden.

Bei 94,7 % der gesunden Hunde der Gruppe 2 (Tiere im Alter von 4 Wochen bis zu 3 Monaten) finden sich hah-Ak gegen den Reovirus-Serotyp 3, während bei den gleichen Tieren Ak gegen die übrigen Viren nicht ermittelt werden konnten. Dieses Ergebnis gibt deutliche Hinweise auf die Immunitätslage der Tiere in dieser Altersperiode. In dieser Zeit befinden sich die Tiere in einer Übergangsphase von passiver zu aktiver Immunität, während der sie ohne ausreichenden Ak-Schutz sind. Der sehr hohe Prozentsatz der gegen den Reovirus-Serotyp 3 positiven Serumtitere spricht für die ubiquitäre Verbreitung dieser Virusinfektion in unseren Hundepopulationen und dürfte teilweise die Antwort auf eine bereits durchgemachte Reo-3-Infektion sein, teils dürfte er aber auch auf noch vorhandene maternale Ak zurückzuführen sein.

Betrachtet man die kranken Hunde dieser Gruppe, so wird deutlich, daß bei einem hohen Prozentsatz der Seren neben Ak gegen Reo 3 bei 50,0 % der Seren plötzlich auch Ak gegen das Influenza A₂/Hong Kong-Virus auftreten. Ähnliche Zusammenhänge finden sich auch bei den kranken Hunden der Gruppe 3 (s.u.).

Wie zu erwarten, treten in der Gruppe 3 (Hunde, die älter als 3 Monate waren) im Vergleich zu den beiden anderen Altersgruppen hah- und neutralisierende Ak gegen alle untersuchten Virusarten am häufigsten auf, da die Tiere eines Bestandes mit zunehmendem Alter wiederholt die Möglichkeit haben, sich mit den verschiedenen, in den Hundepopulationen vorhandenen Erregern auseinanderzu-

setzen. Am häufigsten finden sich in dieser Altersgruppe Ak gegen das CHV, den Reovirus-Serotyp 3 und das CAV₂. Auf die Bedeutung des Vorkommens von Ak gegen das CAV₂ und das CHV wurde bereits hingewiesen (s.o.).

Beim Vergleich der kranken und gesunden Hunde der Gruppe 3 wird deutlich, daß der prozentuale Anteil der Seren mit Ak gegen alle untersuchten Virusarten bei den kranken Tieren fast durchweg größer ist als bei den gesunden. Besonders auffällig wird dieser Unterschied bei den Befunden über das Vorkommen der Ak gegen das Influenza A₂/Hong Kong-Virus und den Reovirus-Serotyp 3: Nur 3,9 % der Seren der gesunden Tiere der Gruppe 3 enthalten Ak gegen das Influenza A₂/Hong Kong-Virus mit einer durchschnittlichen Titerhöhe von 1:16,7, während bei den kranken Tieren dieser Gruppe 44,7 % der Seren positiv sind und eine durchschnittliche Titerhöhe von 1:32,1 aufweisen. Betrachtet man das Vorkommen von Ak gegen den Reovirus-Serotyp 3, so fällt auf, daß die kranken Tiere der Gruppe 3 mit 81,2 % zwar nur 7,1 % mehr positive Seren aufweisen als die gesunden Hunde dieser Gruppe, daß aber die durchschnittliche Titerhöhe mit 1:85,9 im Vergleich zur durchschnittlichen Titerhöhe bei den gesunden Hunden mit 1:47,4 fast doppelt so hoch liegt. Ähnliche Verhältnisse wurden bereits bei der Gruppe 2 beschrieben (s.o.).

Der Einfluß synergistischer Kräfte zwischen einer Reo 3- und einer Influenza A₂/Hong Kong-Infektion im Sinn einer Faktorenerkrankung kann hier in Ermangelung von Serumpaارuntersuchungen nur vermutet werden. Ferner dürften diese Ergebnisse Anhaltspunkte dafür geben, daß die Blutentnahme bei diesen Tieren wahrscheinlich in einer frühen postinfektionellen Phase erfolgt war, in der bereits eine starke Ak-Bildung eingesetzt hatte.

Seroepizootologische Untersuchungen lassen zwar keine Rückschlüsse auf die Genese bestimmter Erkrankungen zu, da sie lediglich aufzeigen, daß sich die Tiere bis zum Zeitpunkt der Blutentnahme mit

den entsprechenden Viren auseinandergesetzt haben. Jedoch lassen sich, in Ermangelung von Serumpaaruntersuchungen akut an Zwingerhusten erkrankter Hunde, durch den Vergleich der prozentualen Verbreitung von Ak und der durchschnittlichen Titerhöhe bei gesunden und kranken Hunden Hinweise auf die Bedeutung bestimmter Virusinfektionen bei der Entstehung respiratorischer Erkrankungen der Hunde ableiten.

Da bekannt ist, daß natürliche Infektionen mit Reoviren, PI-Viren, Influenza A₂/Hong Kong-Viren, CAV₂ und CHV beim gesunden, gut gehaltenen Hund subklinisch verlaufen und lediglich eine Serumkonversion bedingen, interessiert hier vor allem die Frage, ob eventuell das Zusammenwirken verschiedener Virusinfektionen zu krankhaften Prozessen führen kann. Die vorliegenden Ergebnisse könnten ein Hinweis darauf sein, daß der sog. "Zwingerhusten" des Hundes, ähnlich wie z.B. die Rinder Grippe, auf der Basis einer Mischinfektion mit verschiedenen Virusarten entsteht.

Das Charakteristische eines derartigen Infektionsgeschehens ist es, daß die Grundlage solcher Infektionen häufig ubiquitär verbreitete, schwach virulente Virusarten sind, die durch ihre geringen immunogenen Eigenschaften die Abwehr des Wirtes kaum stimulieren oder sogar hemmen. Dazu gehören auch die Viren, deren Vermehrung auf den Respirationstrakt beschränkt bleibt. Sie können kleine Läsionen im Epithel des oberen Respirationstraktes hinterlassen, die dann Eingangspforte für mehr oder weniger virulente Begleit- oder Sekundärkeime viraler Natur sind (10, 27, 39). Das Zusammenwirken zweier oder mehrerer schwach virulenter Virusarten kann, mit Unterstützung durch infektionsfördernde Faktoren wie z.B. Zusammendrängen vieler Tiere auf kleinem Raum, was ja häufig in Zuchten der Fall ist, Trächtigkeit, Unterkühlung usw. zur Manifestation einer klinischen Erkrankung führen. Durch die Beteiligung mehrerer Erreger am Infektionsgeschehen ist es dann extrem schwierig, die ätiologische Signifikanz jedes einzelnen Agens zu ermessen (13). Außerdem wird

durch die Beteiligung verschiedener Viren die Entstehung eines erregerspezifischen Krankheitsbildes verhindert. Die meist sekundär hinzukommenden bakteriellen Infektionen verstärken die klinischen Symptome.

Influenza A₂/Hong Kong-Infektionen verlaufen bei Schwein, Pferd, Katze und Hund - Tiere, bei denen eine Infektion bis jetzt serologisch nachgewiesen werden konnte - in der Regel klinisch inapparent (11, 41, 51, 52, 57, 74), während sie beim Menschen zu schweren Erkrankungen führen können (47). Hinsichtlich der Rolle dieser Tiere und somit der des Hundes in der Epidemiologie einer Influenza A₂/Hong Kong-Infektion bedarf es noch einiger Klärung. Mit größter Wahrscheinlichkeit fungieren jedoch Schwein, Pferd, Katze und Hund als Endglieder innerhalb einer Infektkette und scheiden damit als Infektionsquelle für den Menschen aus.

Reoviren verursachen sowohl beim Menschen als auch beim Tier eine klinisch inapparent verlaufende Infektion. Sie sind ubiquitär verbreitet und konnten beim Menschen und bei vielen Tierarten nachgewiesen werden. In der BRD kommen sie enzootisch beim Schwein (11), beim Rind (58) und beim Pferd (9) vor. Ähnliche Verhältnisse treffen nach den vorliegenden Ergebnissen auch für den Hund zu. Dies legt nahe, daß außer dem Menschen und den genannten Tierarten auch der Hund Zwischenglied innerhalb einer Infektkette ist und somit prinzipiell als potentiell Virusreservoir für Reoviren in Frage kommt.

Die von uns gesammelten Daten lassen es möglich erscheinen, daß die in unseren Hundepopulationen weit verbreiteten Infektionen mit dem Reovirus-Serotyp 3 nicht nur die Voraussetzung für die Haftung anderer Virusinfektionen bilden, sondern gleichzeitig im Zusammenwirken mit diesen Erregern selbst aktiviert werden, wodurch dann Erkrankungen unter dem klinischen Bild des "Zwingerhustens" entstehen könnten. Als Partner in diesem Wechselspiel scheinen nach unseren Ergebnissen in der BRD vor allem Influenza A₂/Hong Kong-Infektionen zu fungieren.

5. Zusammenfassung

Bei der Untersuchung von 378 Hundeseren (davon 238 aus der Bundesrepublik Deutschland und 140 aus Holland) konnten hämagglutinationshemmende Antikörper gegen den Reovirus-Serotyp 3 in 68,2 % der Seren, gegen den Serotyp 1 in 11,4 %, gegen den Serotyp 2 in 5 %, gegen das Influenza A₂/Hong Kong-Virus in 15,4 %, gegen Parainfluenza-1 in 2,6 % und gegen Parainfluenza-3 in 1,8 % der Seren nachgewiesen werden. Neutralisierende Antikörper gegen den Adenovirus-Serotyp 2 (CAV₂) wurden in 65,3 % der Seren und gegen das Herpesvirus canis (CHV) in 29,9 % der Seren ermittelt.

Nach der regionalen Herkunft der Seren waren in den Seren aus der Bundesrepublik Antikörper gegen den Reovirus-Serotyp 1, den Reovirus-Serotyp 3 und gegen das Influenza A₂/Hong Kong-Virus zwar weitaus häufiger nachzuweisen als in den Seren holländischer Hunde, beim Vergleich der einander alters- und gesundheitsmäßig entsprechenden Gruppen beider Länder jedoch war das Antikörperverbreitungsmuster nahezu identisch.

Die Ergebnisse der Untersuchung von 238 Seren deutscher Hunde unterschiedlichen Alters und Gesundheitszustandes zeigen die weite Verbreitung von Antikörpern gegen alle untersuchten Virusarten bei gesunden Hunden, die älter als 3 Monate waren. Ungünstig ist die immunologische Abwehrlage bei Hunden im Alter von 4 Wochen bis zu 3 Monaten. Bei den gesunden Tieren dieser Altersgruppe konnten nur Antikörper gegen den Reovirus-Serotyp 3 nachgewiesen werden. Bei gesunden Welpen im Alter bis zu 4 Wochen waren maternale Antikörper gegen den Reovirus-Serotyp 3 und den Serotyp 2 des caninen Adenovirus weit verbreitet.

Beim Vergleich der Untersuchungsergebnisse von Seren kranker und gesunder Hunde wurde deutlich, daß bei kranken Hunden in einer auffallend großen Häufung neben Antikörpern gegen den Reovirus-Serotyp 3 in hohem Maße auch Antikörper gegen das Influenza A₂/Hong Kong-Virus

auftraten. Ebenso zeigten sich bei den kranken Tieren die durchschnittlichen Titerhöhen der gegen den Reovirus-Serotyp 3 und das Influenza A₂/Hong Kong-Virus positiven Seren gegenüber denen der gesunden Tiere stark erhöht.

Es wird diskutiert, ob eventuell die in Europa sehr weit verbreiteten Infektionen mit dem Reovirus-Serotyp 3 als Basis für Mischinfektionen mit anderen respiratorischen Virusarten dienen. In der Bundesrepublik scheint nach unseren Ergebnissen zum gegenwärtigen Zeitpunkt das Influenza A₂/Hong Kong-Virus hierbei eine wichtige Rolle zu spielen.

Summary

In the examination of 378 dog sera (238 of which from the Federal Republic of Germany and 140 from the Netherlands) hemagglutination-inhibiting antibodies against the reovirus-serotype 3 in 68,2 % of the sera, against the serotype 1 in 11,4 %, against the serotype 2 in 5 %, against influenza A₂/Hong Kong virus in 15,4 %, against parainfluenza-1 in 2,6 %, and against parainfluenza-3 in 1,8 % of the sera could be proved. Neutralizing antibodies against the adeno-virus-serotype 2 (CAV₂) were traced in 65,3 % of the sera and against the herpesvirus canis (CHV) in 29,9 % of the sera.

According to the regional origin of the sera the sera from the Federal Republic contained much more antibodies against the reovirus-serotype 1, the reovirus-serotype 3 and against the influenza A₂/Hong Kong virus than the sera of Dutch dogs, however, comparing the groups which corresponded in age and health, the occurrence of antibodies was almost identical in both countries.

The results of the examination of 238 sera of German dogs of different ages and state of health show the presence of antibodies against all the types of viruses in healthy dogs which were older than 3 months. The situation of the immunological defence system is unfavourable with dogs at the age of 4 weeks to 3 months. Only antibodies against the reovirus-serotype 3 could be traced in the healthy animals of this age group. In healthy pups at the age of up to 4 weeks maternal antibodies against the reovirus-serotype 3 and the serotype 2 of the canine adenovirus occurred frequently.

Comparing the examination results of sera of sick and healthy dogs, it became evident that in sick dogs a conspicuously great amount of antibodies against the influenza A₂/Hong Kong virus was present beside the antibodies against the reovirus-serotype 3. Additionally the arithmetical means of antibody titers of the sera which act positively towards the reovirus-serotype 3 and the influenza A₂/Hong Kong virus were considerably higher than those of the healthy animals.

There is a discussion about whether the infections with the reovirus-serotype 3 which are widely spread in Europe might serve as a basis for mixed infections with other respiratory types of viruses. According to the results of our investigations, presently the influenza A₂/Hong Kong virus seems to have an important part herein in the Federal Republic.

6. Literaturverzeichnis

1. Abinanti, F.R.,
A.B. Hoerlein,
R.L. Watson, and
R.J. Huebner (1961)

Serologic studies of myxovirus para-
influenza 3 in cattle and the prevalence
of antibodies in bovines
J. Immunol. 86, 505-511
2. Abinanti, F.R., and
R.J. Huebner (1959)

The serological relationship of strains
of parainfluenza 3 virus isolated from
humans and cattle with respiratory disease
Virology 8, 391-394
3. Ackermann, E. (1974)

Über das Vorkommen hämagglutinationshemmen-
der Antikörper gegen die Reovirus-Serotypen
1, 2 und 3 in Seren von Haus- und Wild-
tieren aus verschiedenen Gebieten Tanzanias
Vet. med. Diss., Univ. München
4. Andrewes, C.H., F.B.
Bang, R.M. Chanock, and
V.M. Zhdanov (1959)

Parainfluenza viruses 1, 2 and 3: Sugges-
ted names for recently described myxoviruses
Virology 8, 129-130
5. Antoniadis, G. und
M. Woytek (1970)

Über die Stammspezifität von Seruminhibi-
toren. Vergleichende serologische Unter-
suchungen mit den Influenzavirusstämmen
A 2/Berlin/2/68 und A 2/Hong Kong/1/68
Zbl. Bakt., I. Abt. Orig. 214, 186-197
6. Appel, M., S.J. Bistner,
M. Menegus, D.A. Albert,
and L.E. Carmichael
(1973)

Pathogenicity of low-virulence strains of
two canine adenoviruses types
Am. J. Vet. Res. 34, N^o 4
7. Appel, M., M. Menegus,
J.M. Parsonson, and
L.E. Carmichael
(1969)

Pathogenesis of canine herpesvirus in
specific-pathogen-free dogs: 5-to 12-week-
old-pups
Am. J. Vet. Res. 30, 2067-2073
8. Aurelian, L. (1968)

Demonstration by plaque reduction tech-
nique of immunologic relationship between
canine herpesvirus and herpes simplex virus
Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. 127, 485-488

9. Bachmann, P.A., G. Härtl,
P. Thein, B. Bibrack und
A. Mayr (1972) Über das Vorkommen und die Verbreitung
von Virusarten beim Pferd in der Bundes-
republik Deutschland, die bei respirato-
rischen Erkrankungen mitbeteiligt sein
können.
Zbl. Vet. Med. B, 19, 801-813
10. Bibrack, B. (1974) Neue Virusinfektionen des Hundes
Berl.Münch.Tierärztl.Wschr. 87, 265-270
11. Bibrack, B., A. Mayr und
P.A. Bachmann (1972) Vorkommen und Verbreitung von klinisch in-
apparenten Virusinfektionen beim Schwein
in der Bundesrepublik Deutschland
Zbl. Vet. Med. B, 19, 814-826
12. Binn, L.N. (1970) A review of viruses recovered from dogs
J.A.V.M.A. 156, 1672-1677
13. Binn, L.N., G.A. Eddy,
E.C. Lazar, J. Helms,
and T. Murnane (1967) Viruses recovered from laboratory dogs
with respiratory disease
Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. 126, 140-145
14. Binn, L.N., E.C. Lazar,
J. Helms, and R.E. Cross
(1970) Viral antibody patterns in laboratory dogs
with respiratory disease
Am. J. Vet. Res. 31, 697-702
15. Binn, L.N., E.C. Lazar,
M. Rogul, V.M. Shepler,
L.J. Swango, T. Claypoole,
D.W. Hubbard, S.G. Asbill,
and A. Alexander (1968) Upper respiratory disease in military
dogs: Bacterial, mycoplasma, and viral
studies
Am. J. Vet. Res. 29, 1809-1815
16. Bittle, J.L., and J.B.
Emery (1970) The epizootology of canine parainfluenza
J. Amer. vet. med. Ass. 156, 1771
17. Carmichael, L.E. (1970) Herpesvirus canis: aspects of pathogenesis
and immune response
J.A.V.M.A. 156, 1714-1721
18. Carmichael, L.E., J.D.
Strandberg, and F.D.
Barnes (1965) Identification of a cytopathogenic agent
infectious for puppies as a canine herpes-
virus
Proc.Soc.Exptl.Biol.Med. 120, 644-650

19. Clapper, W.E. (1970) Comments on viruses recovered from dogs
J.A.V.M.A. 156, 1678-1680

20. Coleman, M.T., W.R. Dowdle, H.G. - Pereira, G.C. Schild, and W.K. Chang (1968) The Hong Kong/68 influenza A₂ variant
Lancet II, 1384-1386

21. Grandell, R.A., W.B. Brumlow, and V.E. Davison (1968) Isolation of a parainfluenza virus from sentry dogs with upper respiratory disease
Am. J. Vet. Res. 29, 2141-2147

22. Cuadrado, R.R. (1965) An epidemiological study on parainfluenza, DA and mumps-virus infections in domestic animals in New England
Bull. Wld. Hlth. Org. 33, 803-808

23. Danskin, D. (1973) Isolation of canine adenovirus A 26/61 (Toronto) using canine kidney (M.D.C.K.) cell line
Vet. Rec. 93, N^o 5, 126-127

24. Ditchfield, J., L.W. Macpherson, and A. Zbitnew (1962) Association of a canine adenovirus (Toronto A26/61) with an outbreak of laryngotracheitis ("Kennel Cough") A preliminary report
Canad. Vet. J. 3, 238-247

25. Easterday, B.C. (1969) Discussion on antigenic relationship of animal and human influenza viruses
Bull. Wld. Hlth. Org. 41, 486-487

26. Enders, J.F., J.A. Bell, J.H. Dingle, T.Jr. Francis, M.R. Hilleman, R.J. Huebner, and A. Payne (1956) "Adenoviruses": group name proposed for new respiratory-tract viruses
Science 124, 119-120

27. Fairchild, G.A. (1970) Comments on Infectious Canine Hepatitis and Toronto A26/61 virus
J.A.V.M.A. 156, 1697-1699

28. Fairchild, G.A., and D. Cohen (1967) Serologic study of reovirus infection in dogs
Am. J. Vet. Res. 28, 1487-1490

49. Fairchild, G.A., and D. Cohen (1960) Serologic study of a canine adenovirus (Toronto A26/61) infection in dogs
Am. J. Vet. Res. 30, 923-928
50. Fairchild, G.A., W. Medway, and D. Cohen (1960) A study of the pathogenicity of a canine adenovirus (Toronto A26/61) for dogs
Am. J. Vet. Res. 30, 1187-1193
51. Fulton, R.W., R.L. Ott, J.C. Duenwald, and J.R. Gorham (1974) Serum antibodies against canine respiratory viruses: Prevalence among dogs of Eastern Washington
Am. J. Vet. Res. 35, 853-856
52. Ginsberg, H.S. (1962) Identification and classification of adenoviruses
Virology 18, 312-319
53. Heath, R.B., D.A.J. Tyrrell, and S. Peto (1962) Serological studies with Sendai virus
Brit. J. Exp. Path. 43, 444-450
54. Holsinger, E.A., and R. Griesemer (1966) Effects of reovirus, type 1, on germfree and disease-free dogs
Am. J. Epid. 84, 426-430
55. Hoyle, L. (1968) The influenza viruses
Virology Monographs, Band 4
56. Hsiung, G.D., P.W. Chang, R.R. Cuadrado, and P. Isacson (1964) Studies of parainfluenza viruses III. Antibody responses of different animal species after immunization
J. Immunol. 94, 67-73
57. Karpas, A., F.G. Garcia, F. Calvo, and R.E. Cross (1968) Experimental production of canine tracheo-bronchitis with canine herpesvirus isolated from naturally infected dogs
Am. J. Vet. Res. 29, N^o 1, 1251-1257
58. Karpas, A., N.W. King, and F.G. Garcia Isolation of a herpes-like virus from dogs with tracheobronchitis ("Kennel Cough")
Bact. Proc. 157, 157-158

39. Karpas, A., N.W. King,
F.G. Garcia, F. Calvo,
and R.E. Cross (1968) Canine tracheobronchitis: Isolation and
characterization of the agent with ex-
perimental reproduction of the disease
Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. 127, 45-52
40. Knocke, K.-W., H. Pittler
und W. Höpken (1967) Nachweis von Reoviren in Abwässern
Zbl. Bakt. I Abt. Orig. 203, 417-421
41. Kundin, W.D. (1970) Hong Kong A 2 influenza virus infection
among swine during a human epidemic in
Taiwan
Nature 228, 857
42. Lou, T.Y., and H.A.
Wenner (1963) Natural and experimental infection of the
dogs with reovirus type 1: Pathogenicity
of the strain for other animals
Am. J. Hyg. 77, 293-304
43. Lundgren, D.L. and
W.E. Clapper (1969) Neutralization of canine herpes virus
by dog and human serums: A survey
Am. J. Vet. Res. 30, 479-482
44. Lundgren, D.L., M.G.
Magnuson, and W.E.
Clapper (1969) A serological survey in dogs for anti-
body to human respiratory viruses
Lab. anim. Care 19, 352-359
45. Marusyk, R.G. (1972) Comparison of the immunological proper-
ties of two canine adenoviruses
Can. J. Microbiol. 18, 817-823
46. Massie, L., and E.D. Shaw
(1966) Reovirus type 1 in laboratory dogs
Am. J. Vet. Res. 27, N^o 118, 783
47. Masurel, N. (1969) Serological characteristics of a "new"
serotype of influenza A virus: The
Hong Kong strain
Bull. Wld. Hlth. Org. 41, 461-468
48. Meenan, P.N., M.R. Boyd,
and R. Mullaney (1962) Human influenza viruses in domesticated
animals
Brit. Med. J. 2, 86-89

49. Motohashi, T., and M. Tajima (1966) Isolation of a herpesvirus from a diseased adult dog in Japan
Jap. J. vet. Sci. 28, 307-314
50. Nakamura, R.M., and B.C. Easterday (1967) Serological studies of influenza in animals
Bull. Wld. Hlth. Org. 37, 559-567
51. Nikitin, T., D. Cohen, J.D. Todd, and F.S. Lief (1972) Epidemiological studies of A/Hong Kong/68 virus infection in dogs
Bull. Wld. Hlth. Org. 47, 471-479
52. Paniker, C.K.J., and C.M.G. Nair (1970) Infection with A 2/Hong Kong influenza virus in domestic cats
Bull. Wld. Hlth. Org. 43, 859-862
53. Parrott, R.H., A.J. Vargosko, H.W. Kim, J.A. Bell, and R.M. Chanock (1962) Myxoviruses: Parainfluenza
Am. J. publ. Hlth. 52, 907-917
54. Paulsen, J., R. Gössler und W. Heimann (1972) Über das Vorkommen von Antikörpern gegen Viren der Paramyxogruppe sowie gegen ECHO-Viren bei Hunden
In: Fortschritte der Vet.Med. Beihefte z. Zbl.f.Vet.Med. 17, 131-135
55. Pittler, H., W. Höpken und K.-W. Knocke (1967) Enteroviren und Adenoviren im Abwasser. Methode des Nachweises und epidemiologische Studie 1963-1965
Zbl. Bakt. I. Orig. 204, 33-48
56. Plummer, G. (1967) Comparative virology of the herpes group
Progr. med. Virol. 9, 302-340
57. Pysina, T.V., and N.G. Surin (1973) Isolation from dogs of an influenza virus similar to A 2/Hong Kong/68
Vet. Bull. 43, N^o 4
58. Reinhardt, G. (1972) Untersuchungen über das Vorkommen von Reoviren bei Rindern in Süddeutschland
Vet. med. Diss., Univ. München

59. Rolle, M. und A. Mayr (1966) Mikrobiologie und allgemeine Seuchenlehre, 589-596
Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart
60. Rondhuis, P.R., and J.S. van der Linde-Sipman (1972) Some characteristics of a herpesvirus canis isolated from a pup
Tijdschr. Diergeneesk., deel 97, afl. 17
61. Rosen, L. (1968) Reoviruses
In: Virology Monographs
Band 1
Springer Verlag, Wien
62. Sabin, A.B. (1959) Reoviruses: A new group of respiratory and enteric viruses formerly classified as ECHO type 10 is described
Science 130, 1387-1389
63. Sandow, D. und J. Schmidt (1967) Vorkommen hämagglutinationshemmender Antikörper gegen Parainfluenzaviren bei verschiedenen Tierspezies
Z. med. Mikrobiol. u. Immunol. 153, 233-249
64. Schmidt, J., Ch. Tauchnitz und O. Kühn (1964) Untersuchungen über das Vorkommen hämagglutinationshemmender Antikörper gegen Parainfluenzaviren in der Bevölkerung
Z. Hyg. Infekt.-Kr. 150, 163-178
65. Scott, F.W., D.E. Kahn, and J.H. Gillespie (1970) Feline viruses: Isolation, characterization, and pathogenicity of a feline reovirus
Am. J. Vet. Res. 31, 11-20
66. Shortridge, K.F., G. Belyavin, and D.E. Bidwell (1970) The occurrence of human influenza virus antibodies in the sera of certain wild species of animal
Arch. ges. Virusforsch. 32, 286-290
67. Siegert, R., G. Enders und A. Hecker (1961) Parainfluenza-Infektionen in Westdeutschland
Dtsch. med. Wschr. 86, 1893-1899

66. Snow, H.D., M.L. Donovan,
J.O. Washington, and E.W.
Fonkalsrud (1969) Canine respiratory disease in an
animal facility
Arch. Surg. 99, 126-128
69. Spertzel, R.O., D.L.
Huxsoll, S.J. McConell,
L.N. Binn, and R.H.
Yager (1965) Recovery and characterization of a
herpes-like virus from dog kidney
cell cultures
Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. 120, 651-655
70. Stookey, J.L., M.J. van
Zwieten, and G.D. Whitney
(1972) Dual viral infections in two dogs
J.A.V.M.A. 161, N^o 10, 1117-1121
71. Swango, L.J., G.A. Eddy,
and L.N. Binn (1969) Serologic comparisons of infectious
canine hepatitis and Toronto A26/61
canine adenoviruses
Am.J.Vet.Res. 30, 1381-1387
72. Swango, L.J., W.L. Wooding,
and L.N. Binn (1970) A comparison of the pathogenesis and
antigenicity of infectious canine hepa-
titis virus and the A 26/61 virus
strain (Toronto)
J.A.V.M.A. 156, 1687-1696
73. Taylor-Robinson, D. (1965) Respiratory virus antibodies in human
sera from different regions of the world
Bull. Wld. Hlth. Org. 32, 833-847
74. Thein, P. und B. Bentele
(1973) Seroepizootologische Untersuchungen über
die Verbreitung von Influenza A₂/Hong Kong/
1/68- und A/equi 2/Miami/63-Infektionen
in deutschen Pferdebeständen
Zbl. Vet. Med. B 20, 85-93
75. Thompson, H., N.G. Wright,
and H.J.C. Cornwell (1970) Experimental reovirus infection in dog:
A preliminary report
Res. Vet. Sci. 11, 302-304
76. Todd, J.D., and D. Cohen
(1968) Studies of Influenza in dogs
I. Susceptibility of dogs to natural
and experimental infection with human
A 2 and B strains of influenza virus
Am. J. Epidemiol. 87, 426-439

77. Topciu, V., P. Diosi,
E. Moldovan, O. Neving-
lovschi, and G.H. Bran
(1966) Serological survey concerning the
presence of influenza hemagglutination
inhibitors in normal dog sera
Acta Virol. 11, 55-57
78. Waddell, G.H., M.B.
Teigland, and M.M. Sigel
(1963) A new influenza virus associated
with equine respiratory disease
J.A.V.M.A. 143, 587-590
79. Wright, N.G., H.J.C.
Cornwell, H. Thompson,
and M. Stewart (1970) Canine herpesvirus respiratory
infection
Vet. Rec. 87, 108-109
80. Wright, N.G., H. Thompson,
and H.J.C. Cornwell(1971) Canine adenovirus pneumonia
Res. Vet. Sci. 12, 162-167
81. Yamamoto, T. (1966) Some physical and growth characteristics
of a canine adenovirus isolated from
dogs with laryngotracheitis
Canad. J. Microbiol. 12, 303-311
82. Yamamoto, T., and R.
Marusyk (1968) Morphological studies of a canine
adenovirus
J. Gen. Virol. 2, 191-194

Lebenslauf

Ich, Ursula Ackermann, geb. Blind, wurde am 12. Oktober 1948 in Gaildorf/Württ., Kreis Schwäbisch Hall, als Tochter des Dr. med. vet. Kurt Blind und seiner Ehefrau Eva, geb. Grimm, geboren.

Nach dem Besuch der Volksschule in Gaildorf trat ich in das dortige Progymnasium ein, das ich bis zur Mittleren Reife besuchte. Die Oberstufe absolvierte ich am Gymnasium im Haal in Schwäb. Hall, wo ich im Juni 1967 die Reifeprüfung ablegte.

Im Frühjahr 1968 begann ich in Berlin das Studium der Tiermedizin. Nach dem Vorphysikum wechselte ich über an die Tiermedizinische Fakultät der Universität München. Hier schloß ich das Tiermedizin-studium im Frühjahr 1973 mit dem Staatsexamen ab. Die Bestallung als Tierärztin erhielt ich am 16. Mai 1973.

Im Herbst 1971 heiratete ich. Mein Mann ist ebenfalls Tierarzt.

Seit August 1973 bin ich im Institut für Mikrobiologie und Infektionskrankheiten der Tiere der Tierärztlichen Fakultät der Universität München mit der Anfertigung meiner Dissertation beschäftigt.

Herrn Prof. Dr. A. Mayr möchte ich besonders herzlich für die Überlassung des Dissertationsthemas und für die große Hilfsbereitschaft bei der Fertigstellung dieser Arbeit danken.

Für wertvolle Hinweise und für die jederzeit gewährte Unterstützung bin ich Fräulein Dr. B. Bibrack zu Dank verpflichtet.

Mein Dank gilt aber auch Fräulein D. Ostertag für die Einführung in serologische Untersuchungstechniken.

